

**BAZI YENİ PİROLİDİN TÜREVİ SÜLFONAMİTLERİN SENTEZİ VE
BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

Gülçin TOK

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MART 2011
ANKARA**

Gülçin TOK tarafından hazırlanan ‘‘BAZI YENİ PİROLİDİN TÜREVİ SÜLFONAMİTLERİN SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ’’ adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Ali DİŞLİ

Tez Danışmanı, Kimya Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR
(Kimya Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi)

Doç Dr. Adnan BULUT
(Kimya Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi)

Doç. Dr. Ali DİŞLİ
(Kimya Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi)

Tarih: 01/03/2011

Bu tez ile G.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Bilal TOKLU

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada orijinal olmayan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Gülçin TOK

**BAZI YENİ PİROLİDİN TÜREVİ SÜLFONAMİTLERİN SENTEZİ VE
BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

(Yüksek Lisans Tezi)

Gülçin TOK

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Mart 2011

ÖZET

Bu çalışmada, bazı yeni pirolidin türevi sülfonamitler sentezlenmiştir. Çalışmanın ilk aşamasında; kiral katalizör varlığında 1,3-dipolar siklokatılma tepkimesi ile *endo* pirolidin türevi sentezlenmiştir. Sentez sırasında bir sübstitue aldehit ile glisinmetil ester hidroklorür etkileştirilerek bir betain elde edilmiş ve aynı ortama N-metil maleimit eklenerek 1,3-dipolar siklokatılma tepkimesi ile pirolidin türevi bileşikler elde edilmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında ise; ilk aşamada sentezlenen pirolidin türevleri, piridinli ortamda tosil klorür ile etkileştirilerek sülfonamit türevleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT, LC-MS teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Son aşamada ise sentezlenen bileşiklerin biyolojik etkinlikleri incelenmiştir.

Bilim Kodu :201.1.112
Anahtar Kelimeler :1,3-Dipolar siklokatılma tepkimeleri, pirolidin, sülfonamit,
Sayfa Adedi :137
Tez Yöneticisi :Doç. Dr. Ali DİŞLİ

**SYNTHESIS OF SOME NEW PYRROLIDINE DERRIVATE
SULFONAMIDES AND INVESTIGATE OF BIOLOGICAL EFFECTS**

(M. Sc. Thesis)

Gülçin TOK

**GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY**

March 2011

ABSTRACT

In this study, some new pyrrolidine derivative of sulfonamides were synthesized. In the first part of the study; endo pyrrolidine derivate compounds were synthesized with chiral catalysed. A substitute aldehyde were reacted with glisinemethyl ester hydrochloride while synthesize and were added to N-methyl maleimide the same reaction and pyrrolidine derivate were obtained with 1,3-dipolar cycloaddition reaction. In the second part of the study, pyrrolidin derivate which synthesized the first part were reacted with toshyl chloride and sulfonamide derivate compounds were obtained. The structures of synthesized compounds determined by FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT, LC-MS spectroscopic methods. In the last part of study, biological effects of new compounds were investigated.

**Science Code : 201.1.112
Key Words : 1,3-Dipolar cycloaddition reactions, pyrrolidine, sulfonamide
Page Number : 137
Adviser : Doç. Dr. Ali DİŞLİ**

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca ilgi ve desteğiyle her zaman yanımda olan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım saygıdeğer hocam Doç. Dr. Ali DİŞLİ' ye sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım boyunca bilgisi ve tecrübesi ile desteğini esirgemeyen çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR'a teşekkür ederim.

Hiçbir yardımı benden esirgemeyen, deneylerim sırasında bana yol gösteren, deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Yard. Doç. Dr. Hamdi Özkan ve Araş. Gör. Dr. Serkan YAVUZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma arkadaşlarım Özgür PAMİR, Burak BAY ve Tuğba CENGİZ'e ve aynı laboratuvarı paylaştığım diğer çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Her türlü desteği ve sevgisiyle bana güç veren aileme teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	xiv
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xv
SİMGELER VE KISALTMALAR	xxvii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. 1,3-Dipolar Siklokatılma Tepkimeleri	2
2.2. Pirolidinler	9
2.3. Sülfonamidler	13
2.4. Dietil Çinko ve 1,3-Dipolar Siklokatılma Tepkimelerinde Enantiyo seçicilik	18
3. ARAÇ-GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Araç ve Gereçler	21
3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler	21
3.2. Kullanılan Cihazlar	21
3.3. Yöntem	22
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	
4.1. Pirolidin Türevi Bileşiklerin Genel Sentez Yöntemi	24
4.1.1. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenilpirol [3,4-c] pirol-1-karboksilat'ın sentezi	25

Sayfa

4.1.2. (1R,3S,3aR,6aS)- Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(tiyofen-2-il) pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	25
4.1.3. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(5-metiltiyofen-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	26
4.1.4. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(4-feniltiyofen-2-il) pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	26
4.1.5. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(1-metil-1H-indol-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	26
4.1.6. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	26
4.1.7. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	26
4.1.8. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	27
4.1.9. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	27
4.1.10. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	27
4.1.11. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	27
4.1.12. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-p-tolipirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	27
4.1.13. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-o-tolipirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	28
4.1.14. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(4-nitrofenil)-4,6-diokso pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	28
4.1.15. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(2-nitrofenil)-4,6-diokso pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	28
4.1.16. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	28

Sayfa

4.1.17. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso pirol[3,4-c] pirol-1-karboksilat'ın sentezi	28
4.2. Sülfonamit Türevi Bileşiklerin Genel Sentez Yöntemi	29
4.2.1. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenil-2-tosilpirol [3,4-c] pirol-1-karboksilat'ın sentezi	29
4.2.2. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(tiyofen-2-il)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi.....	30
4.2.3. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(5-metiltiyofen-2-il)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	30
4.2.4. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(1-metil-1H-indol-2-il)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	30
4.2.5. (1R,3S,3aR,6aS)- Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosil pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentez.....	30
4.2.6. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosil pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi.....	30
4.2.7. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpi rol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi.....	31
4.2.8. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpi rol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi.....	31
4.2.9. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi31	
4.2.10. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentez.....	31
4.2.11. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-p-tolilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	31
4.2.12. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-o-tolilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	32
4.2.13. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosil pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi32	

Sayfa

4.2.14. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosil pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi.....	32
4.2.15. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosil pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi.....	32
4.2.16. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi	32
5. SONUÇ	33
5.1. Prolidin Türevi Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması	33
5.1.1. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(tiyofen-2-il)pirol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	33
5.1.2. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(5-metiltiyofen-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	37
5.1.3. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(4-feniltiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	40
5.1.4. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(1-metil-1H-indol-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	43
5.1.5. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	46
5.1.6. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	49
5.1.7. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	52
5.1.8. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	55

Sayfa

5.1.9. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	58
5.1.10. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	61
5.1.11. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	64
5.1.12. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-p-tolipirrol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	67
5.1.13. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-o-tolipirrolpirol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	70
5.1.14. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(4-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	73
5.1.15. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(2-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	76
5.1.16. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	79
5.1.17. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	82
5.2. Sülfonamit Türevi Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması.....	85
5.2.1. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenil-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1- karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	85
5.2.2. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	88

Sayfa

5.2.3. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(5-metil-2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C-NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	91
5.2.4. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(1-metilindol)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C-NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	94
5.2.5. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C-NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	97
5.2.6. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C-NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	100
5.2.7. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C-NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumlar	103
5.2.5. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C-NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	106
5.2.8. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C-NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	109
5.2.9. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C-NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	112
5.2.10. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C-NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	114
5.2.11. (1R,3S,3aR,6aS)-mMetil 3-(2-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C-NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	117
5.2.12. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C-NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	120

Sayfa

5.2.14. (1R,3S,3aR,6aS)-mMetil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları	126
5.2.15. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, 13C- NMR, 1H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları.....	127
6. BİYOLOJİK AKTİFLİK ÇALIŞMASI.....	130
6.1. Kuyu Difüzyon Yöntemi ile Antimikrobiyal Aktivite Tayini.....	130
6.2. Sonuç.....	130
7. YORUM.....	131
KAYNAKLAR	132
ÖZGEÇMİŞ	137

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 6.1 Kullanılan test mikroorganizmalar, besiyerleri ve sıcaklıklar	133

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimeleri	2
Şekil 2.2. Molekül içi 1,3-dipolar siklokatılma tepkimesi	2
Şekil 2.3. Moleküller arası 1,3-dipolar siklokatılma tepkimesi	3
Şekil 2.4. Azometin imin	3
Şekil 2.5. Nitril yilür	3
Şekil 2.6. 1,3- Dipolar siklokatılma tepkimelerinde uyumlu ve singlet diradikal mekanizma	4
Şekil 2.7. 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimelerinin Sustmann sınıflandırılması	6
Şekil 2.8. Simetrik olmayan dipolarofillere muhtemel 1,3-siklokatılmalar	7
Şekil 2.9. 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimelerinde <i>endo</i> ve <i>ekzo</i> ürün oluşumu7	
Şekil 2.10. Pirolidinin yapısı	9
Şekil 2.11. Meropenem	10
Şekil 2.12. Levetirasetam	10
Şekil 2.13. Pirasetam	10
Şekil 2.14. Preusin	11
Şekil 2.15. Kinokarsin	11
Şekil 2.16. 7-(3-aminopirolidin-1-il)-8-kloro-1-siklopropil-6-floro-1,4-dihidro-4-oksokinolin-3-karboksilik asit	11
Şekil 2.17. 7-((3R,4S)-3-(aminometil)-4-(triflorometil)pirolidin-1-il)-1-siklopropil-6-flor1,4-dihidro-8-metoksi-4-oksokinolin-3-karboksilik asit	11
Şekil 2.18. Lizinopril	12
Şekil 2.19. Seronapril	12
Şekil 2.20. Kaptopril	12

Şekil	Sayfa
Şekil 2.21. (2R,3R,4R,5R)-2,5-bis(hidroksimetil)pirolidin-3,4-dio	112
Şekil 2.22. (2R,3R,4R,5R)-1-dodesil -2,5-bis(hidroksi metil)pirolidin-3,4-dio	112
Şekil 2.23. Sultoprid.....	13
Şekil 2.24. Amisulprid	13
Şekil 2.25. Sülfonamitlerin genel gösterimi.....	13
Şekil 2.26. Prontosil	14
Şekil 2.27. Sülfametok sazo	15
Şekil 2.28. Sülfadiazin	15
Şekil 2.29. Sülfisomidin.....	15
Şekil 2.30. Sülfasetamid.....	16
Şekil 2.31. Mafenid (sülfamilon)	16
Şekil 2.32. Asetazolamid	16
Şekil 2.33. Metolazon	16
Şekil 2.34. Hidroklorotiazid.....	17
Şekil 2.35. Darunavir	17
Şekil 2.36. Probenesid.....	17
Şekil 2.37 Sumatriptan	17
Şekil 2.38. dietil çinkonun genel gösterimi.....	18
Şekil 2.39. Katalizör varlığında molekül orbital enerji seviyelerinin değişimi.....	19
Şekil 2.40. Sentez ürününe ait enerji farkı seviyeleri.....	20
Şekil 3.1. Pirolidin türevi bileşiklerin sentez mekanizması	22
Şekil 3.2. Sülfonamit türevi bileşiklerin sentez tepkimesi	23

Şekil	Sayfa
Şekil 4.1. pirolidin türevi bileşiklerin genel gösterimi.....	24
Şekil 4.2 Sülfonamit türevi bileşiklerin genel gösterimi	29
Şekil 5.1. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(tiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1- karboksilat'ın FT-IR spektrumu.....	34
Şekil 5.2. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(tiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu.....	34
Şekil 5.3. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(tiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu	35
Şekil 5.4. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(tiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın MS spektrumu.....	35
Şekil 5.5. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(5-metiltiyofen-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	37
Şekil 5.6. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(5-metiltiyofen-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu.....	37
Şekil 5.7. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(5-metiltiyofen-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1- karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu	38
Şekil 5.8. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(5-metiltiyofen-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1- karboksilat'ın MS spektrumu.....	38
Şekil 5.9. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(4-feniltiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR pektrumu	40
Şekil 5.10. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(4-feniltiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	40
Şekil 5.11. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(4-feniltiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C- APT spektrumu.....	41
Şekil 5.12. (1R,3S,3aR,6aS)-metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(4-feniltiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C- APT spektrumu.....	41
Şekil 5.13. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(1-metil-1H-indol-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu.....	43
Şekil 5.14. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(1-metil-1H-indol-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	43

Şekil	Sayfa
Şekil 5.15. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(1-metil-1H-indol-2-il)-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu.....	44
Şekil 5.16. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(1-metil-1H-indol-2-il)-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın MS spektrumu.....	44
Şekil 5.17. (1R,3S,3aR,6aS)-metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	46
Şekil 5.18. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu.....	46
Şekil 5.19. (1R,3S,3aR,6aS)-metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -NMR spektrumu.....	47
Şekil 5.20. (1R,3S,3aR,6aS)-metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın MS spektrumu	47
Şekil 5.21. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	49
Şekil 5.22. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^1H - NMR spektrumu	49
Şekil 5.23. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu.....	50
Şekil 5.24. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	50
Şekil 5.25. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	52
Şekil 5.26. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu.....	52
Şekil 5.27. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu.....	53
Şekil 5.28. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	53
Şekil 5.29. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu	55

Şekil	Sayfa
Şekil 5.30. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu	55
Şekil 5.31. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	56
Şekil 5.32. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	56
Şekil 5.33. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	58
Şekil 5.34. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu	58
Şekil 5.35. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	59
Şekil 5.36. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	59
Şekil 5.37. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	61
Şekil 5.38. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu	61
Şekil 5.39. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	62
Şekil 5.40. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	62
Şekil 5.41. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	64
Şekil 5.42. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu	64
Şekil 5.43. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	65
Şekil 5.44. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3- <i>p</i> -tolipirrolpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	65

Şekil	Sayfa
Şekil 5.45. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3- <i>p</i> -tolipirrolpirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	67
Şekil 5.46. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3- <i>p</i> -tolipirrolpirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu	67
Şekil 5.47. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3- <i>p</i> -tolipirrolpirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	68
Şekil 5.48. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3- <i>o</i> -tolipirrolpirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	68
Şekil 5.49. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3- <i>o</i> -tolipirrolpirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	70
Şekil 5.50. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3- <i>o</i> -tolipirrolpirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu	70
Şekil 5.51. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(4-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	71
Şekil 5.52. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(4-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu.....	72
Şekil 5.53. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(4-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu	73
Şekil 5.54. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(4-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	73
Şekil 5.55. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(2-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	74
Şekil 5.56. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(2-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu.....	75
Şekil 5.57. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(2-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu	76
Şekil 5.58. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(2-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	76
Şekil 5.59. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirol[3,4- <i>c</i>]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	77

Şekil	Sayfa
Şekil 5.60. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu.....	78
Şekil 5.61. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu	79
Şekil 5.62. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	79
Şekil 5.63. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	80
Şekil 5.64. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	81
Şekil 5.65. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu	82
Şekil 5.66. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın MS spektrumu	82
Şekil 5.67. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenil-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	83
Şekil 5.68. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenil-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR Spektrumu	84
Şekil 5.69. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenil-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-NMR Spektrumu	85
Şekil 5.70. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenil-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	85
Şekil 5.71. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	86
Şekil 5.72. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu.....	87
Şekil 5.73. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	88
Şekil 5.74. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(5-metil-2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu.....	90

Şekil	Sayfa
Şekil 5.75. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(5-metil-2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	89
Şekil 5.76. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(5-metil-2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso -2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu.....	91
Şekil 5.77. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(5-metil-2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu.....	92
Şekil 5.78. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(1-metilindol)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso -2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	93
Şekil 5.79. (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(1-metilindol)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso -2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	94
Şekil 5.80. (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(1-metilindol)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu.....	94
Şekil 5.81. (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(1-metilindol)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	95
Şekil 5.82. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	96
Şekil 5.83. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	97
Şekil 5.84. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu.....	97
Şekil 5.85. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektroskopisi.....	98
Şekil 5.86. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	99
Şekil 5.87. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	100
Şekil 5.87. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu.....	100
Şekil 5.88. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektroskopisi.....	101

Şekil	Sayfa
Şekil 5.89. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	102
Şekil 5.90. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	103
Şekil 5.91. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu.....	103
Şekil 5.92. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	104
Şekil 5.93. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-clorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	105
Şekil 5.94. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-clorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu.....	105
Şekil 5.84. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-clorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	106
Şekil 5.85. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu.....	107
Şekil 5.86. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu ..	108
Şekil 5.87. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu.....	108
Şekil 5.88. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	109
Şekil 5.89. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	110
Şekil 5.90. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	111
Şekil 5.91. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu.....	111
Şekil 5.92. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	113

Şekil	Sayfa
Şekil 5.93. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	113
Şekil 5.94. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu.....	114
Şekil 5.95. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	114
Şekil 5.96. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	116
Şekil 5.97. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu	116
Şekil 5.98. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın	117
Şekil 5.99. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	117
Şekil 5.100. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu	119
Şekil 5.101. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu.....	119
Şekil 5.102. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu.....	120
Şekil 5.103. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu	120
Şekil 5.104. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR.....	122
Şekil 5.105. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR.....	122
Şekil 5.106. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR.....	123
Şekil 5.107. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR.....	123

Şekil	Sayfa
Şekil 5.108. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diok so-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu.....	125
Şekil 5.109. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diok so-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu.....	125
Şekil 5.110. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu .	126
Şekil 5.111. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diok so-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu.....	126
Şekil 5.112. (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2- tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spekturumu.....	128
Şekil 5.113. (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2- tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹ H-NMR spektrumu.....	128
Şekil 5.114. (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2- tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³ C-APT spektrumu	129

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklama

δ

Kimyasal kayma

Kısaltmalar

Açıklama

^1H -NMR

^1H Nükleer Magnetik Rezonans
Spektroskopisi

FT-IR

Fourier Transform Infrared
Spektroskopisi

DMSO- d_6

Döterodimetil sülfoksit

HR-MS

Yüksek Çözünürlüklü Kütle
Spektrometresi

1. GİRİŞ

Beş üyeli halkalı amin yapısında bulunan pirolidin bileşiklerinin birçoğu biyolojik aktivite gösteren bileşiklerdir. Pirolidin halkasına bağlı sübstitüentlerin varlığı ve bu grupların değişkenliği halkanın etkinliğini etkilemektedir. Pirolidin halkası bulunduran bileşiklerin antidepresan, antifungal, antibakteriyel, antitümör, antiHCV (Hepatit C Virüsü), antiHIV ve analjezik etki gibi farklı biyoaktif özelliklere sahip olduğu literatürlerden bilinmektedir.

Sülfonamidler ise geniş spektruma sahip antibiyotiklerdir ve insanlarda bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilk ilaç grubudur. Antibiyotikler, bakteri ve mantar gibi canlı mikroorganizmalar tarafından meydana getirilen veya sentezle hazırlanan, düşük yoğunlukta bile bakterilerin gelişmesini etkileyen ya da onları öldüren maddelerdir. Günümüze kadar çok sayıda sülfonamid türevi sentezlenmiştir. Fakat sentezlenen bu türevlere karşı zamanla bakteriler direnç kazanmışlardır. Bu yüzden zamanla antimikrobiyal aktivite gösteren farklı sülfonamid türevlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca antibakteriyel özelliğinin yanı sıra sülfonamidler değişik biyolojik aktivite gösteren bileşiklerdir ve tıpta oldukça geniş bir alanda kullanıldıkları bilinmektedir.

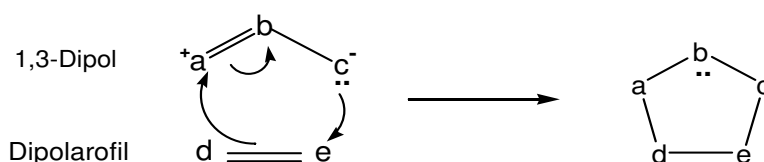
Bu bilgiler ışığında, hem biyolojik etkinliklerinin oldukça yüksek olması dikkate alındığında hem de tıptaki yaygın kullanımları göz önünde bulundurulduğunda, pirolidin türevi sülfonamid bileşiklerinin biyolojik olarak yüksek aktivite göstereceği ve tıpta geniş bir kullanım alanına sahip olacağı düşünülerek bu çalışmada bu bileşiklerin sentezleri üzerinde çalışılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. 1,3-Dipolar Siklokatılma Tepkimeleri

Siklokatılma tepkimeleri, π bağı içeren iki molekülün reaksiyonu sonucunda π bağlarının düzenlenerek iki yeni σ bağı oluşturup halkalı bir yapıya dönüşme reaksiyonları olarak tanımlanır. Reaksiyonlar, reaktantlarda bulunan ve reaksiyona doğrudan katılan π bağlarının sayısına göre sınıflandırılır.

1960 yılından itibaren 5 üyeli heterosiklik bileşiklerin sentez tepkimelerine 1,3-dipolar siklokatılma tepkimeleri denilmektedir. Huisgene göre 1,3-dipolar siklokatılma tepkimeleri birine 1,3-dipol, diğerine dipolarofil adı verilen iki molekülün etkileşimiyle gerçekleşir. Moleküllerden 1,3-dipol; üzerinde dört elektronun dağıldığı iç tuz yapısındaki üç atomdan oluşan bir sistemdir. Bu üç atom karbon, oksijen ve azotun çeşitli birleşimlerinden oluşur. Dipolarofil ise; 1,3-dipolar siklokatılma tepkimelerinde kullanılan çoklu bağ sistemidir. 1,3-Dipol ile dipolarofilin etkileşimi sırasında formal yükler kaybolur ve yüksüz, 5 üyeli halkalı bir yapı meydana gelir.

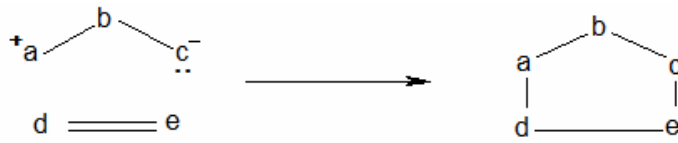


Şekil 2.1. 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimeleri

1,3-Dipolar siklo katılma tepkimeleri dipol ile dipolarofilin aynı molekül içinde yer aldığı molekül içi 1,3-dipolar siklokatılma ve dipol ile dipolarofilin farklı moleküllerde yer aldığı moleküller arası 1,3-dipolar siklokatılma tepkimeleri olmak üzere ikiye ayrılır [1,2].



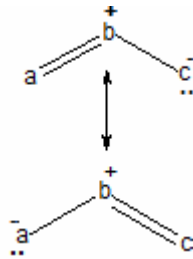
Şekil 2.2. Molekül içi 1,3-dipolar siklokatılma tepkimesi



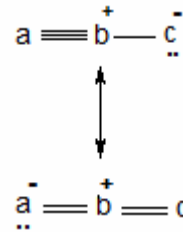
Şekil 2.3. Moleküller arası 1,3-dipolar siklokatılma tepkimesi

1,3-Dipolleri allil anyon tipi ve Proparjil allenil anyon tipi olmak üzere ikiye ayırabiliriz. Proparjil allenil tipte b azot olmalıdır. Çünkü temel enerji düzeyinde üçlü bağ yapan ve fazladan elektron çiftine sahip olan sadece azot atomudur. Allil tipte b hem oksijen hem de azot atomu olabilir.

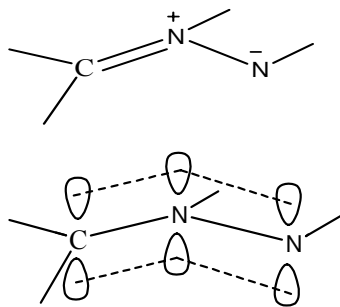
Allil anyon Tipi 1,3-Dipol



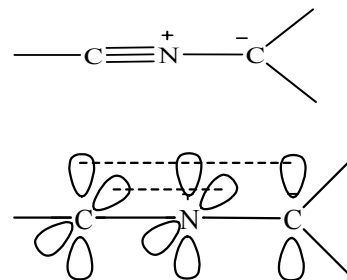
Proparjil-Allenil türü 1,3-Dipol



1,3-Dipollerin her iki sınıfının MO diyagramları bu bileşiklerin üç paralel p orbitallerinde 4π elektronu bulunduğunu gösterir.



Şekil 2.4. Azometin imin



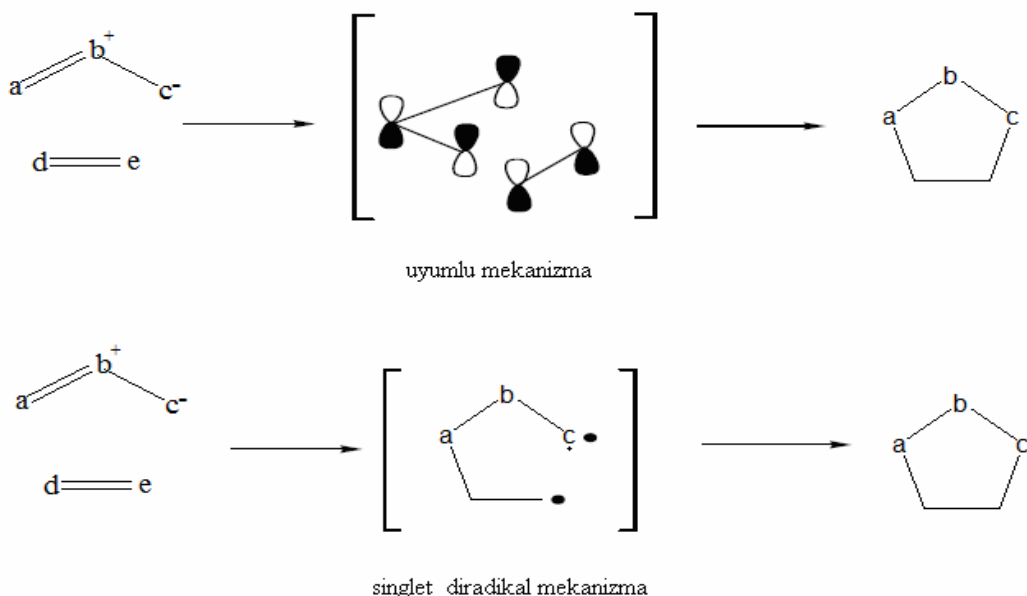
Şekil 2.5. Nitril yilür

1,3-Dipolar siklokatılma tepkimelerinin mekanizması Huisgen ve arkadaşları tarafından ayrıntılı olarak incelenmiştir [3,4]. Dipolarofillerin (alken yada alkin) 1,3-dipollerle 1,3-dipolar siklokatılma tepkimelerinde 4π elektronları dipolden, 2π elektronları dipolarofilden gelmektedir.

Woodward-Hoffmann kurallarına göre 1,3-dipolar siklokatılma tepkimeleri uyumlu mekanizma üzerinden ilerler ve termal olarak $[\pi 4s + \pi 2s]$ tanımlamasıyla mümkündür [5,6]. Buna göre 1,3-dipolün 3 tane p orbitali ve alkenin 2 tane p orbitali suprafasyal olarak birleşir.

Huisgen; 1,3-dipolar siklokatılma tepkimeleriyle ilgili ayrıntılı ve gerçekçi uyumlu bir mekanizma geliştirilmiştir. Diğer taraftan Firestone ise 1,3-dipolar siklokatılma tepkimelerinin singlet diradikal ortamda yürüdüğünü düşünmektedir. Hem Huisgen hem de Firestone tartışmalarının temelini deneysel sonuçlara dayandırmaktadırlar [7].

Uyumlu mekanizmanın hangi yolu izlediği tartışmasına tepkimenin stereoseçimliliğine bakılarak son verilmiştir.



Şekil 2.6. 1,3- Dipolar siklokatılma tepkimelerinde uyumlu ve singlet diradikal mekanizma

Uyumlu 1,3-dipolar siklokatılma tepkimelerinde geçiş durumu substratların sınır moleküler orbitalleri ile kontrol edilir. Tepkimenin gerçekleşebilmesi için tepkimeye giren her iki reaktifin sınır moleküler orbitalleri arasında, uygun yönlenmeyle, tam olarak örtüşmenin gerçekleşmesi gerekir. Etkileşmenin yoğun olabilmesi için

orbitallerin enerjilerinin birbirine yakın olması gerekir. Ek olarak etkileşmelerin büyüklüğü, eşleşmenin derecesine bağlıdır; eşleşme arttıkça etkileşim artar. Tepkiyenlerdeki HOMO-LUMO etkileşimleri gerçekleştiğinde bağlanan orbitalin HOMO'su kararlı hale gelir, LUMO'su kararsızlaşır. Dolu bir HOMO ile boş bir LUMO orbitalleri arasında etkileşim gerçekleştiğinde tüm sistem kararlı hale gelir. Elektronların ikisi de düşük enerjili orbitale geçer.

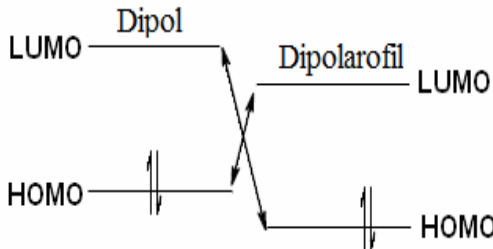
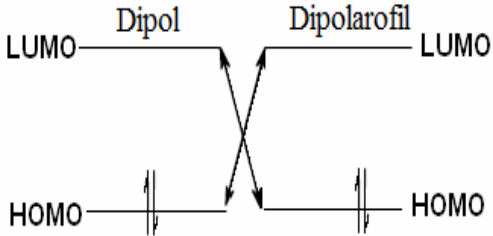
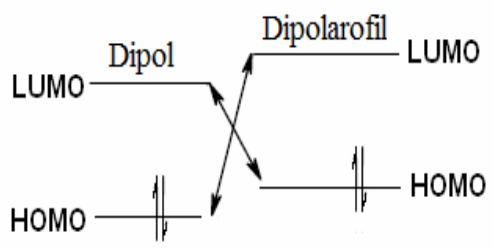
1,3-Dipolar siklokatılma tepkimelerindeki sınır molekül orbital teorisinin ilk uygulaması Sustmann tarafından gerçekleştirilmiştir [8]. Houk, Bastide ve Henri-Rousseau bu tepkimelerin reaktifliğini ve yerseçimliliğini bu uygulamayı kullanarak açıklamışlardır [9,10].

Huisgen tarafından önerilen mekanizma, tek basamaklı dört merkezli bir geçiş hali içerir. Bu mekanizmaya alternatif olarak Firestone tarafından başka bir mekanizma önerilmiştir. Bu mekanizma spinlerin eşleştiği diradikal bir ara ürün içermektedir [11, 12].

Bir alternatif mekanizma da, Black ve arkadaşları tarafından önerilmiştir. Bu mekanizma dipolar iyon içeren iki basamaklı bir tepkime içerir ve böyle bir mekanizma aşırı polarize olmuş dipolarofillerle gerçekleşen katılmalar için kabul edilebilir [13].

1,3-Dipolar siklokatılma tepkimelerinde yer seçiciliğinin açıklanmasıyla ilgili bazı örnek çalışmalar aşağıda verilmiştir.

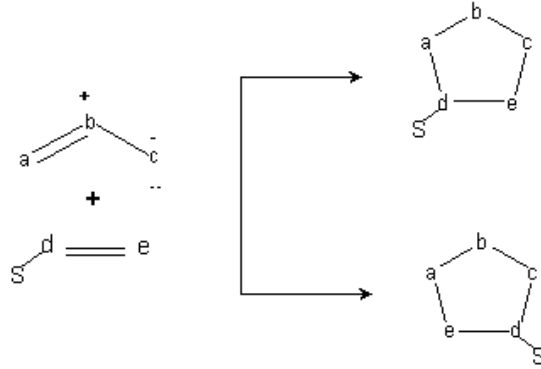
Houk ve arkadaşları 1,3-dipolar siklokatılma tepkimelerinde hız ve yerseçicilik üzerine sübstituent etkisini açıklamak için moleküler orbital kuramını kullanmışlardır [14-16]. Moleküler orbital kuramına göre; 1,3-dipolar siklokatılma tepkimelerinde dipolün dipolarofile karşı etkinliğini, iki reaktantın cephe orbitallerinin etkileşimiyle oluşan geçiş halinin kararlılığı belirler [14-17]. Sustmann'a göre 1,3-dipolar siklokatılma tepkimeleri 1,3-dipol ve 1,3-dipolarafilin sınır orbitallerinin bağlı düzenine göre üç sınıfta incelenir;

1) HOMO Kontrollü: Dipolün HOMO'su ile dipolarofilin LUMO'su arasındaki etkileşimlerin en büyük olduğu siklokatılmalar. Bu tip reaksiyonlar, azometin imin ve azometin yilür için tipik 1,3-dipolar siklokatılmalar.	
2) HOMO – LUMO Kontrollü: Her iki sınır orbitalinin etkileşiminin eşit büyüklükte olduğu siklokatılmalar. Bu tip reaksiyonlar, nitronların reaksiyonları için tipik reaksiyonlardır.	
3) LUMO Kontrollü: Dipolün LUMO'su ile dipolarofilin HOMO'su arasındaki etkileşimin en büyük olduğu siklokatılmalar. Bu tip reaksiyonlara nitroz oksit ve ozon örne gösterilebilir.	

Şekil 2.7. 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimelerinin Sustmann sınıflandırılması

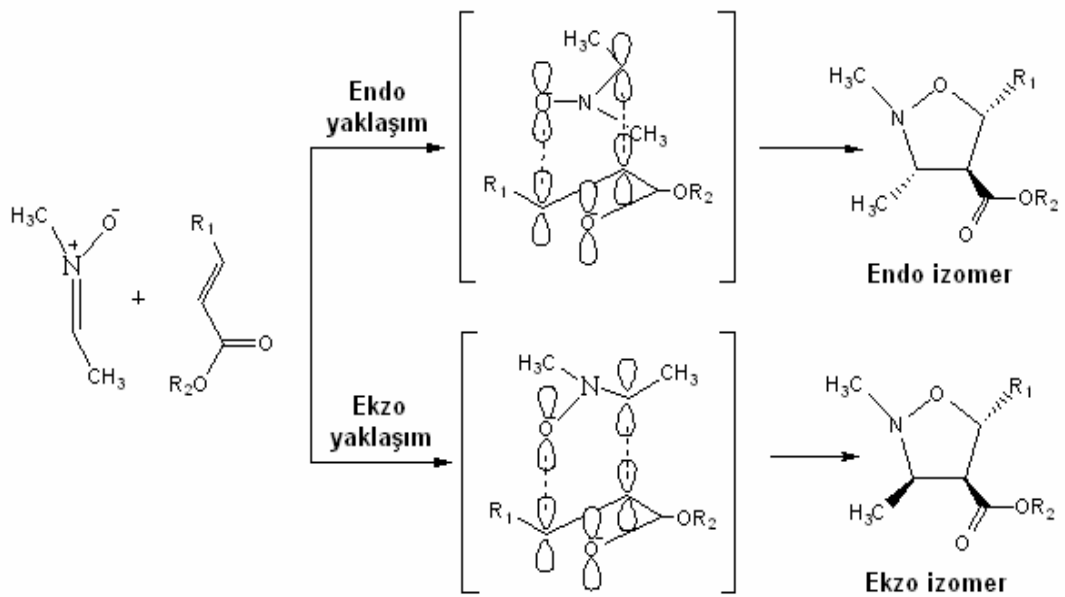
Siklokatılma reaksiyonlarında biri diğerinden daha çok olmak üzere iki tane stereoizomer oluşabilir. Siklokatılma sırasında karbon atomunun hibritleşmesi düzlemsel sp^2 'den tetrahedral konfigürasyona dönüşmektedir. Bu durumda (geçiş halinde) gerekli olan enerji stereoizomerler (*ekzo- endo-*) için farklıdır.

Stereoizomerlerin bir tanesi daha kararlı yapıya sahip olduğu için ana ürün olarak ortaya çıkar.



Şekil 2.8. Simetrik olmayan dipolarofillere muhtemel 1,3-siklokatılmalar

Siklokatılma reaksiyonları organik moleküllerde yeni stereospesifik kiral merkezlerin oluşturulmasını sağlarlar. Disubstitue alken ile 1,3-dipolün syn etkileşimi ile iki yeni kiral merkez stereospesifik olarak oluşturabilir. Alken ya da 1,3-Dipolün molekül düzleminin herhangi bir tarafında olan etkileşimler ayırt edilebilir. Bu tür reaksiyonlar diastereoselektiftir. *Endo/ekzo* seçicilik diastereoselektifliği gösterir. 1,3-dipolün alken ile olan siklokatılma reaksiyonunda diastereoizomer çifti (*endo* ve *ekzo* ürünler) oluşur [18].



Şekil 2.9. 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimelerinde *endo* ve *ekzo* ürün oluşumu

Houk ve arkadaşları süstitüe dipolarifilleri 3 sınıfa ayırmıştır.

- 1) Elektronca zengin dipolarofiller (CH_2CHX) X: -R, -NR₂, -OR
- 2) Elektronca yoksul dipolarofiller (CH_2CHY) Y: -CHO, -CN, -CO₂R,
- 3) Konjuge dipolarofiller (CH_2CHZ) Z: -CHCH₂, -Ph

1,3-Dipol yada alkende bulunan elektronca zengin ya da elektronca yoksul substituentler MO'nun bağıl enerjilerini değiştirir.

1,3-Dipolün HOMO enerjisini arttıran (elektronca zengin ve konjuge) veya dipolorafilin LUMO enejisini azaltan (elektronca yoksul ve konjuge) süstitüentler HOMO-kontrollü tepkimeleri hızlandıracak ve LUMO kontrollü tepkimeleri yavaşlatacaktır. Tersine, dipolün LUMO enerjisini azaltan (elektronca yoksul ve konjuge) veya dipolorofilin HOMO enerjisini artıran süstitüentler (elektronca zengin ve konjuge), LUMO-kontrollü tepkimeleri hızlandıracak ve HOMO kontrollü tepkimeleri yavaşlatacaktır. HOMO- LUMO kontrollü tepkimeler her iki sınır orbital etkileşiminin artmasıyla hızlanacaktır [15].

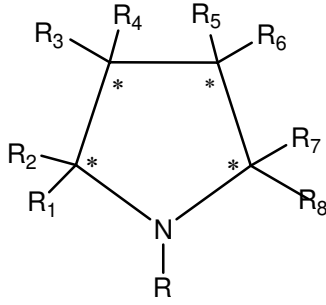
Elektron çekici ve verici süstitüentlerle konjugasyon bir çoklu bağı dipolarofil etkinliğini artırır [3].

Huisgen bu durumu iki etkiyle açıklanmıştır.

- 1) Konjugasyon dipolorafilin π bağlarının polarlanabilmesini arttırır.
- 2) İki yeni σ bağının oluşumu tam olarak eş zamanlı olmak zorunda değildir. Geçiş halinde bağ oluşumunun eşit olmaması kısmi yüklerin oluşmasına neden olur.

2.2. Pirolidinler

Tetrahidropirol olarak da bilinen pirolidin bileşiği , yapısında heteroatom olarak bir azot atomu bulunduran beş üyeli halkalı bir amindir.



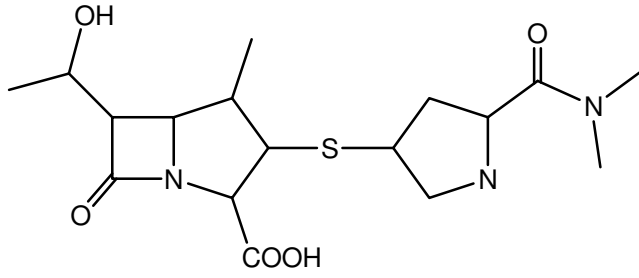
Şekil 2.10. Pirolidinin yapısı

Prolidin halkasındaki süstitüe R gruplarına bağlı dört farklı kiral karbon atomu bulunabilir. Bu yapıların varlığı prolidin halkasının etkinliğini daha da arttırmaktadır. Prolidin halkası bulunduran bileşiklerin sentezinde kullanılan en önemli yöntemlerden biri imin-azometin yilür 1,3-dipolar siklo katılma reaksiyonlarıdır [19]. Bu yöntem ile sentezlenen bileşiklerin kiral veya kiral olmayan polisüstitüe pirolidin halkası içermesi ve bu süstitüe fonksiyonel grupların daha ileriki modifikasyonlara uygunluğu bunlara karşı olan ilgiyi daha da arttırmıştır.

Pirolidin halkası bulunduran bileşiklerin birçoğunun biyoaktivite gösterdiği ve farmasötik öneme sahip olduğu bilinmektedir [20]. Pirolidin halkası bulunduran bileşik ve alkaloidlerin birçoğunun antidepresan, antifungal, antibakteriyel, antitümör ve analjezik etki gibi farklı biyoaktif özelliklere sahip oldukları literatürden bilinmektedir [21-27]. Ayrıca bu tür bileşiklerin glikosidaz ve HCV (Hepatit C Virüs) NS3/4A proteaz gibi enzim inhibitör özelliklerinin yanı sıra HIV replikasyonunu inhibe eden CCR5 reseptör antagonisti olarak da etki gösterdikleri tespit edilmiştir [28-30].

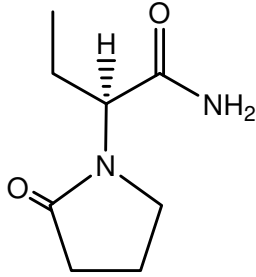
Biyolojik aktiflik gösteren bazı pirolidin türevleri şöyle sıralanabilir;

Pirolidin halkası bulunduran meropenem bileşiği, anaerob Gram pozitif ve aerob Gram negatif bakterilerine karşı antibakteriyel etki gösteren bir bileşiktir. Meropenem, çocukların menenjit tedavisinde kullanılmaktadır [31].

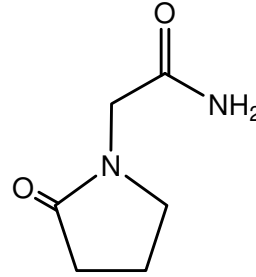


Şekil 2.11. Meropenem

Bir prolidin türevi olan levetirasetam antiepileptik bir ilaçtır.. Yapılan çalışmalarda levetirasetamın epilepsi nöbetlerine karşı korunmayı arttırdığı kanıtlanmıştır. Yapısında prolidin türevi bulunduran pirasetam ise epilepsi tedavisinde kullanılmasının yanı sıra vertigo, dementia ve anemi tedavisinde de kullanılmaktadır [32,33].

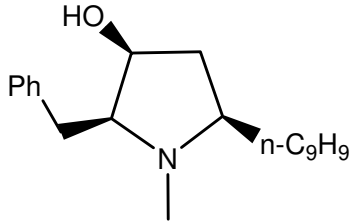


Şekil 2.12. Levetirasetam

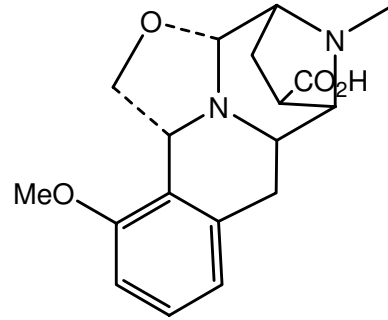


Şekil 2.13. Pirasetam

Antifungal ve antibakteriyel aktivite gösterdiği bilinen preusin, pirolidin halkası bulunduran bir alkaloiddir. Bir başka prolidin türevi alkaloid olan kinokarsin ise antitümör aktivite göstermektedir. Bu bileşiğin antitümör aktivitesi DNA ve RNA sentezini inhibe etmesinden kaynaklanmaktadır [34].

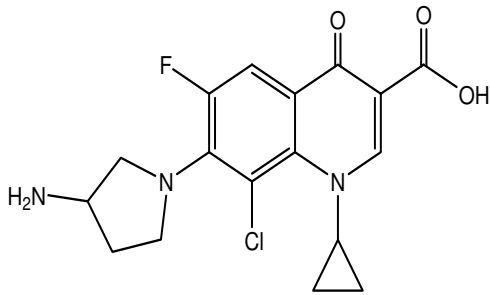


Şekil 2.14. Preusins

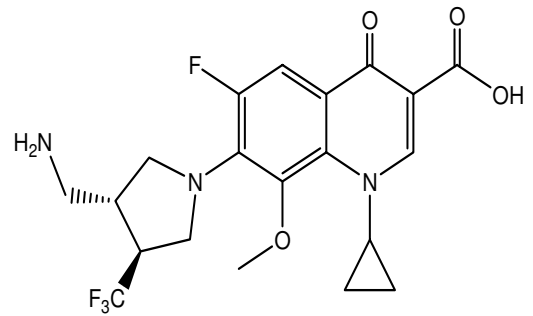


Şekil 2.15. Kinokarsins

Bununla birlikte antibakteriyel etkisinin oldukça yüksek olduğu bilinen aşağıdaki yapılar da pirolidin halkası içerirler. Bu bileşiklerin toksisitesinin yeterince güvenilir olduğu yapılan çalışmalarla ıspatlanmıştır [35].

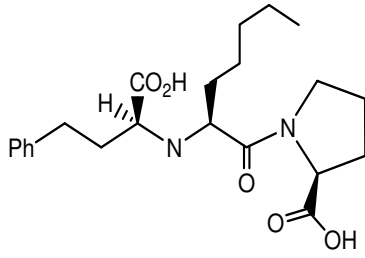


Şekil 2.16. 7-(3-aminopiperidin-1-il)-8-kloro-1-siklopropil-6-floro-1,4-dihidro-4-oksokinolin-3-karboksilik asit

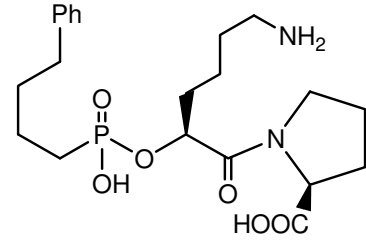


Şekil 2.17. 7-((3R,4S)-3-(aminometil)-4-(triflorometil)piperidin-1-il)-1-siklopropil-6-flor1,4-dihidro-8-metoksi-4-oksokinolin-3-karboksilik asit

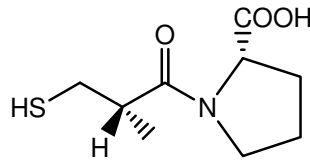
Bazı kardiyovasküler ve renal hastalıkların tedavisinde kullanılan kaptopril, lizinopril ve seronapril de pirolidin türevi bileşiklerdir [36].



Şekil 2.18. Lizinopril

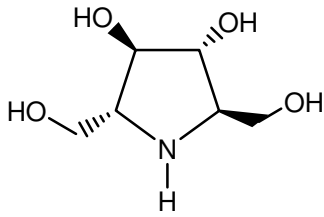


Şekil 2.19. Seronapril

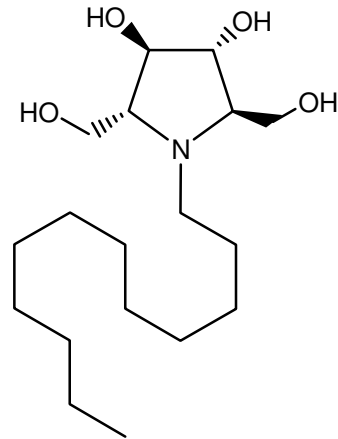


Şekil 2.20. Kaptopril

Ayrıca prolidin türevi bileşiklerin AIDS, kanser ve diyabet gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde de kullanıldıkları bilinmektedir. Bu hastalıkların tedavisinde kullanılan bileşikler, karbonhidrat oluşum enzimlerini inhibe etmektedir. Bu tür bileşiklere aşağıdaki yapılar örnek gösterilebilir[37].

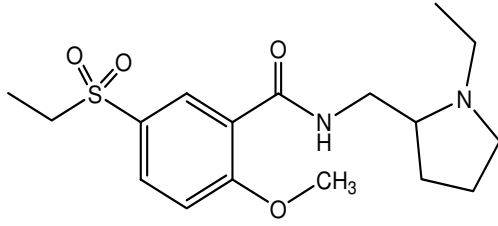


Şekil 2.21. (2R,3R,4R,5R)-2,5-bis(hidroksimetil)pirolidin-3,4-diol

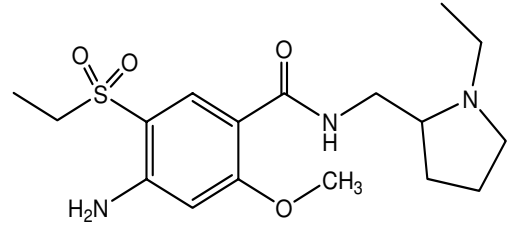


Şekil 2.22. (2R,3R,4R,5R)-1-dodesil-2,5-bis(hidroksimetil)pirolidin-3,4-diol

Dopamin D₂-reseptör antagonisti olan sultoprid ve hem dopamin D₂/D₃ reseptörlerine selektif etki eden hem de kronik şizofreni tedavisinde kullanılan amisulprid bileşikleri prolidin halkası bulunduran biyoaktif bileşiklerdir [39].



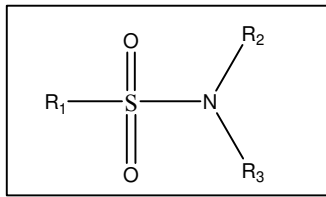
Şekil 2.23. Sultoprid



Şekil 2.24. Amisulprid

2.3. Sülfonamitler

İnsanlarda bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde sistematik olarak kullanılan ilk ilaç grubu sülfonamitlerdir.

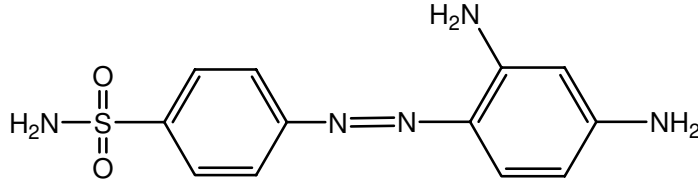


Şekil 2.25. Sülfonamitlerin genel gösterimi

Sülfonamitler grup olarak suda hemen hemen hiç çözünmeyen ve ışıktan kararan, beyaz renkte, kokusuz, kristalize toz halinde bulunurlar. Işığa duyarlı olmaları dışında genellikle dayanıklıdır. Toz ve çözelti halinde ısıtılarak mikropsuzlaştırılabilirler. Amfoterik özellik taşıyan sülfonamitler asidik ve bazik maddelerle tuzları verirler. Sodyumlu tuzları ana bileşiklere göre suda daha iyi çözünürler. Örneğin sülfotiyazolün sudaki çözünürlüğü 3 mg/mL iken sülfotiyazolün sodyum tuzunun 400 mg/mL'dir.

Anilin boyalarından köken alan sülfonamidler, Paraaminobenzen sülfonilamid kimyasal yapısında olan ve bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde ve önlenmesinde sistemik olarak kullanılmış ilk etkin maddelerdir. 1932 yılında Dogmagk, farelerdeki Streptokok enfeksiyonlarında boya endüstrisi atığı olan azot türevi kırmızı bir maddenin etkili olduğunu fark etmiştir. Daha sonra bu madde prontosil

(parasülfonamidekrizoidin) olarak adlandırılmış ve in vivo aktivitesini vücutta sulfanilamid maddesine dönüşerek gösterdiği anlaşılmıştır. [40]



Şekil 2.26. Prontosil

Antibiyotikler, bakteri ve mantar gibi canlı mikroorganizmalar tarafından meydana getirilen veya sentezle hazırlanan, düşük yoğunlukta bile bakterilerin gelişmesini etkileyen ya da onları öldüren maddelerdir [41]. Antibiyotikler ya bakterilerin öldürülmesi (bakterisid etki) ya da bakterilerin gelişimini ve üremesinin durdurulması (bakteriostatik etki) şeklinde etki ederler.

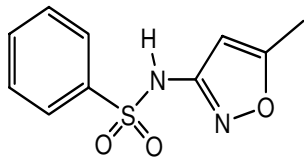
Örneğin penisilinler, aminoglikozidler, sefalosporinler, vankomisin, florokinonlar ve basitrasin bakterisit etkiye, tetrasiklinler, makrolidler ve sülfonamidler bakteriostatik etkiye sahiptir. Antibiyotikler, etki spektrumlarına göre dar ve geniş spektrumlu antibiyotikler olarak da sınıflandırılırlar. Bu sınıflandırmaya göre doğal penisilinler, izoniazid, nistatin ve polimiksin dar spektruma, sentetik ve semisentetik penisilinler, tetrasiklinler ve sülfonamidler ise geniş spektruma sahip antibiyotiklerdir [42,43].

Sülfonamidlerin bulunmasından ve yaygın şekilde kullanılmaya başlamasından sonra bakteriyel hastalıklarda önemli azalma olmuştur. Aynı zamanda sülfonamidler ucuz tedaviye imkan sağladıkları için önemli ve güvenilir bir antibiyotik olarak görülmüştür. Günümüze kadar çok sayıda sülfonamid türevi sentezlenmiştir. Fakat bakterilerin zamanla bu yapılara direnç göstermesi nedeni ile antimikrobiyal aktivite gösteren farklı sülfonamid türevlerine ihtiyaç duyulmuştur.

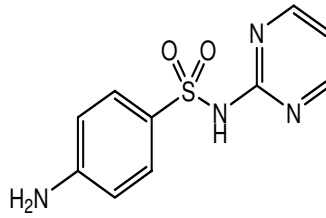
Sülfonamidler bakteri ve parazitlerin folinik asit (tetrahidrofolat) biyosentezini bozarlar. Bu mikroorganizmaların hücre membranları insanlarınkinden farklı olarak

folonik asit öncüsü olan folik aside karşı geçirgen değildir. Bakteri hücresi, önce hücre dışından aldığı *p*-aminobenzoik asit (PABA) ile pteridini dihidropteroat sentetaz aracılığıyla birleştirerek dihidropteroik asit daha sonra da dihidrofolat sentetaz aracılığı ile folik asit sentezi yapmak zorundadır. Sülfonamitler dihidropteroat enzimini inhibe ederek folik asidin dolayısıyla folonik asidin sentez reaksiyonunu inhibe ederler. Bakteri hücresinde folik asit sentezi tamamlandıktan sonra dihidrofolat redüktaz (trimetoprim ve pritominle inhibe edilir) enzimi aracılığı ile pürinlerin ve timidinin sentezinde gerekli kofaktör olan folonik aside dönüşmektedir. Gelişmeleri için folik aside gerek duymayan veya önceden şekillenmiş folik asidi kullanan bakteriler sülfonamitlere doğal olarak dirençlidir[44]. Sülfonamitlerin, bakteriler üzerindeki etkinlikleri için molekülde para konunda amino grubunun bulunması esastır. Para konumuna vucutta amino grubuna çevrilebilen yapılar da bağlanabilir [41].

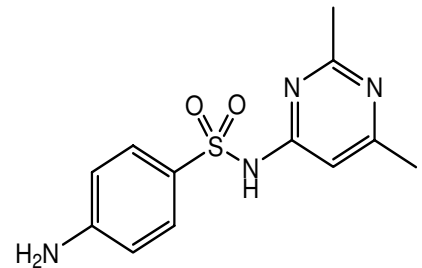
Aşağıda antibakteriyel özellik gösteren ve bazı hastalıkların tedavisinde kullanılan sülfonamit bileşiklerinin yapıları verilmiştir.



Şekil 2.27. Sülfametoksazol

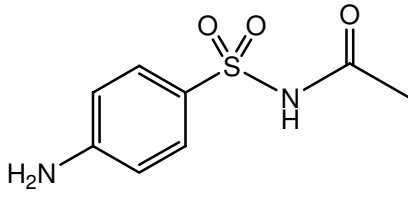


Şekil 2.28. Sülfadiazin

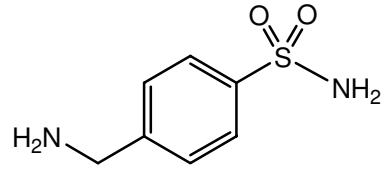


Şekil 2.29. Sülfisomidin

Sülfametoksazol bakterilerin sebep olduğu farklı türdeki enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. Sülfametoksazol; kulak enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, bronşit, pnemocyitis carini kaynaklı zatürre tedavilerinde kullanılan bir ilaçtır. Sülfadiazin; mide bulantısı, baş dönmesi, iştah kaybı ve çeşitli mide rahatsızlıklarında kullanılan sülfonamit türevi bir antibiyotiktir. Sülfisomisin ise nükleik asit inhibitörü görevi yaparak antibakteriyel etki gösteren bir biyoaktif bileşiktir [45].



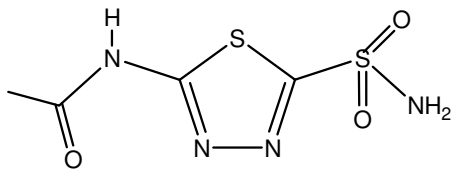
Şekil 2.30. Sülfasetamid



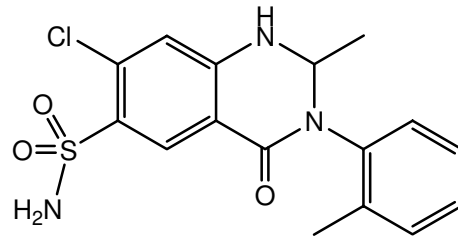
Şekil 2.31. Mafenid (sülfamilon)

Ayrıca akne ve diğer cilt sorunlarında kullanılan bir başka sülfonamid türevi antibakteriyel sülfasetamiddir. Bunun yanı sıra sülfamilon olarak da bilinen mafenid ise ağır yanık tedavilerinde kullanılan bir bileşiktir. Bazı kaynaklar mafenidin daha çok yüz harici diğer cilt yarıklarında kullanılmasını öngörür.

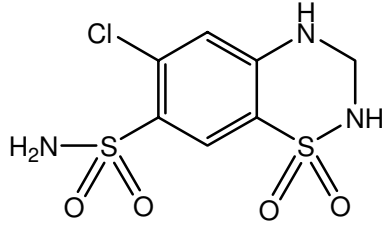
Sülfonamidlerin yaygın şekilde antibiotik ve antibakteriyel olarak kullanılmalarının yanı sıra bir çok farmasötik alanda da kullanıldıkları bilinmektedir. Bunlara örnek; karbonik anhidraz inhibitörü asetazolamid, böbrek yetmezliği tedavisinde kullanılan metolazon, migren tedavisinde kullanılan sumatriptan, HIV virüsüne karşı etkili olan darunavir, gut tedavisinde kullanılan probenesid, diüretik olarak kullanılan hidroklorotiazid verilebilir[46].



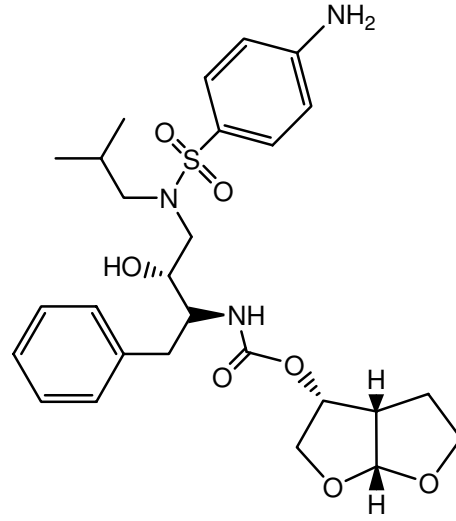
Şekil 2.32. Asetazolamid



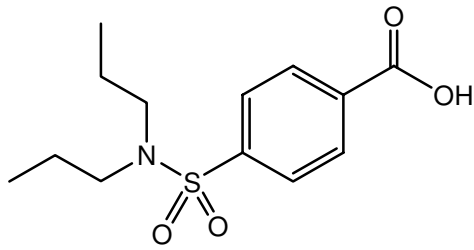
Şekil 2.33. Metolazon



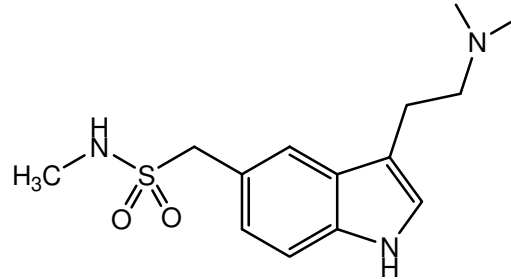
Şekil 2.34. Hidroklorotiazid



Şekil 2.35. Darunavir



Şekil 2.36. Probenesid



Şekil 2.37 Sumatriptan

Asetozolamid, karbon dioksitin hidrasyonu ve karbonik asidin dehidrasyonunu içeren geri dönüşümlü reaksiyonu katalize eden enzim olan karbonik anhidraz üzerinde spesifik olarak etkili olan enzim inhibitörüdür. Ayrıca asetazolamid, merkezi sinir sistemindeki bazı fonksiyon bozukluklarının (epilepsi) tedavisinde yardımcı olarak işlev görür.

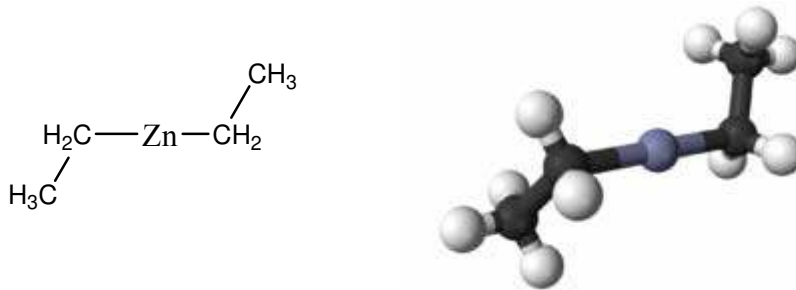
Metaolazon, ilerlemiş böbrek yetmezliği tedavisinde kullanılan bir sülfonamid türevidir. Metolazon kan dolaşımında geri emilen su miktarının böbrekler tarafından dolaylı olarak azaltılmasını sağlar. Bu da kan basıncını düşürür ve kalp yetmezliğinde aşırı akışı önler. Bununla birlikte hidroklorotiazid bileşiği de diüretik sistemde tedavi amaçlı kullanılan bir başka biyoaktif maddedir.

Bir başka farmasotik özelliğe sahip olan darunavir, proteaz inhibitörü olarak bilinir. Daha çok kendi kopyasını yapma ihtiyacı duyan HV proteini olan proteazı bloke etmeye çalışır ve AIDS tedavisinde kullanılan anti-HIV özelliğe sahip bir bileşektir. Sülfonamid grubu taşıyan ve biyoaktif bir madde olan probenesidin asıl kullanım amacı, penesilinin tübüler sekresyonunu önlemektir. Fakat ürik asit sekresyonunu arttırdığı görülünce gut tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır.

Sumatriptan ise migren tedavisinde kullanılan sülfonamid grubu içeren bir bileşektir. Migren tedavisinde selektif 5 hidroksitriptamin resöptör agonisti olarak kullanılır [47].

2.3. Dietil Çinko ve 1,3-Dipolar Siklokatılma Tepkimelerinde Enantiyoseçicilik

Organoçinko bileşiği olan dietilçinko, çinko atomuna iki etil grubunun bağlanmasıyla meydana gelir ve bir Lewis asitidir.



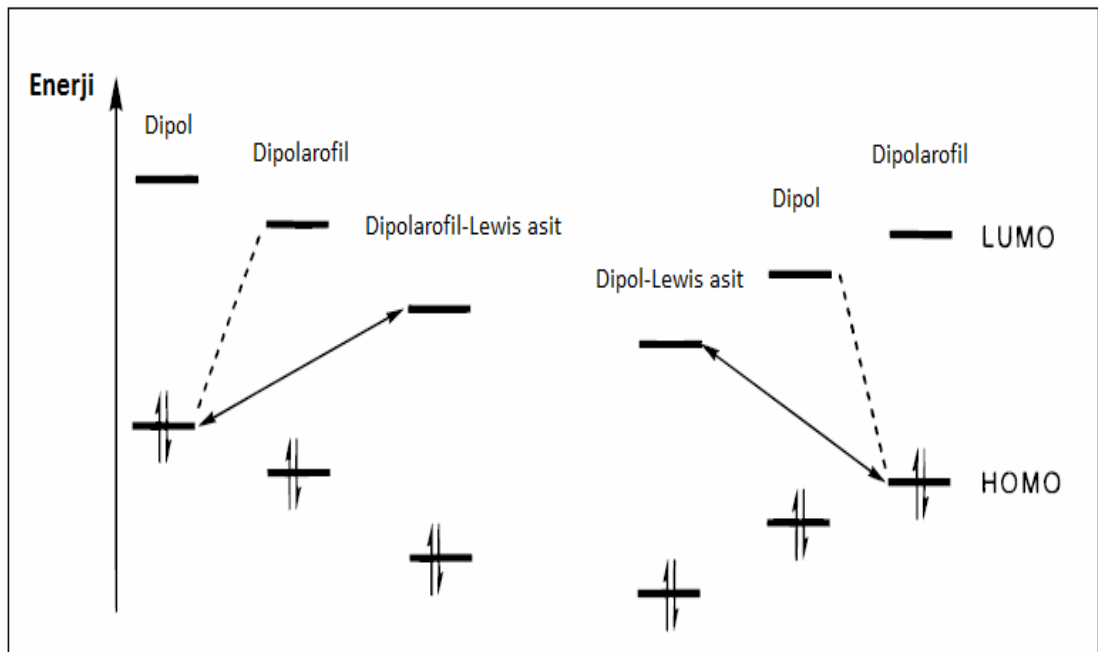
Şekil 2.38. dietil çinkonun genel gösterimi

Dietilçinko organik reaksiyonlarda enantiyoseçici olarak kullanılır. Enantiyoseçici olarak organometalik bileşiklerin aldehitlere katılması asimetrik sentez çalışmalarının içerisinde en önemlilerinden biridir. Örneğin benzaldehit ve iminlere asimetrik katılma gibi. Bu reaksiyon sonucunda oluşan kiral ürün, yüksek kiralite ile elde edilir [48].

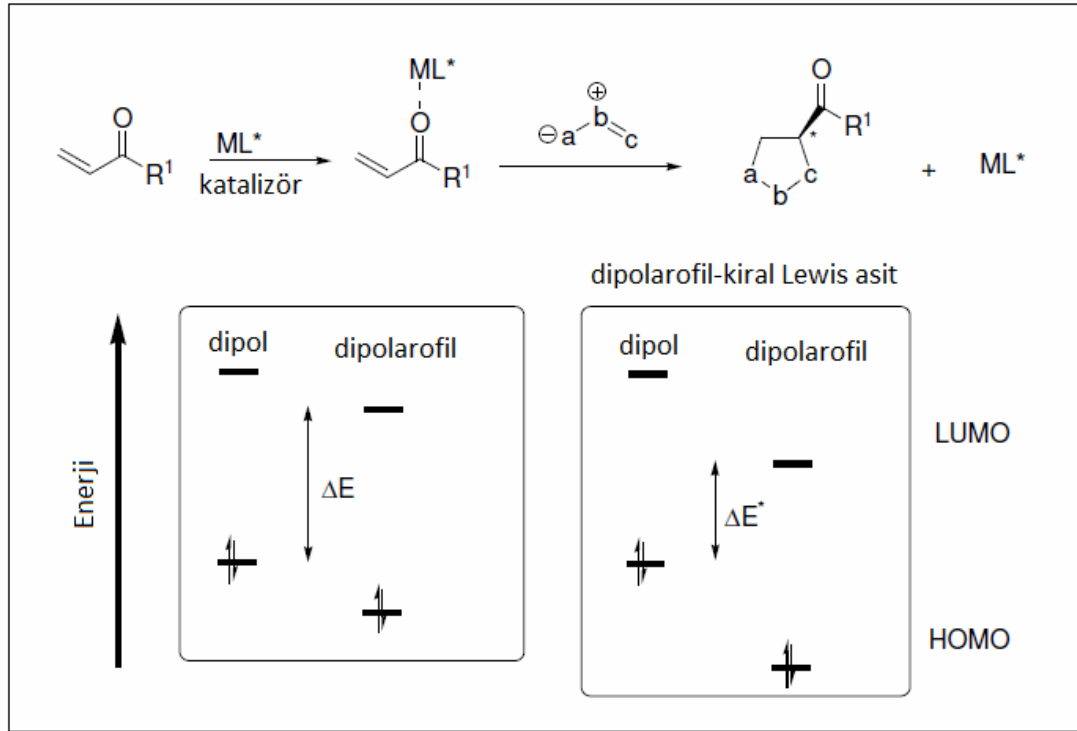
Bir tepkimenin *endo/ekso* seçiciliğini $HOMO_{dipol}$ ve $LUMO_{dipolarofil}$ arasında etkileşim belirler. 1,3-Dipolar siklokatılma reaksiyonlarında enantiyoseçicilik bir metal-ligant kompleksi ile sağlanabilir.

Dipol veya dipolarofilin etkinliğini arttırmak için bir katalizör kullanıldığı zaman dipol ve/veya dipolarofilin karakteristik molekül orbital düzeyi değişebilir. Yani, dipol ve dipolarofilin HOMO-LUMO enerji seviyeleri arasındaki enerji farkı artar ya da azalır.

Örneğin $HOMO_{dipol}$ - $LUMO_{dipolarofil}$ kontrollü bir tepkime (tip 1) bir Lewis asidi kiral katalizör olarak kullanıldığı zaman $LUMO_{dipolarofil}$ enerjisi azalır ve böylece $HOMO_{dipol}$ ve $LUMO_{dipolarofil}$ arasındaki enerji farkı azalmış olur. ($\Delta E^* < \Delta E$). Bu reaksiyon Lewis asit katalizörü kullanılmadan yapılan reaksiyonla karşılaştırıldığı zaman, katalizör kullanılarak yapılan reaksiyonun çok daha hızlı tepkime verdiği gözlemlenmiştir [49,50].



Şekil 2.39. Katalizör varlığında molekül orbital enerji seviyelerinin değişimi



Şekil 2.40. Sentez ürününe ait enerji farkı seviyeleri

1,3-Dipolar siklokatılma reaksiyonlarında bir katalizör kullanıldığı zaman dipol veya dipolarofilin bir π yüzü diğer yüzünden daha fazla korunur ve böylece dipol veya dipolarofilin bir π yüzü daha farklı görünür. Bunun bir sonucu olarak da enantioselektif reaksiyonlarda eşit olmayan miktarlarda iki enantiyomerik ürün ortaya çıkar. Kullanılan katalizörün ligantlarına bağlı olarak enantiyomerik ürün miktar oranı değişim gösterir [51,52].

3. ARAÇ-GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler

Benzaldehit, Tiyofen-2-karboksaldehit, 5-metiltiyofen-2-karboksaldehit, 4-feniltiyofen-2-karboksaldehit, N-metilindol-2-karboksialdehit, 4-brombenzalaldehit, 2-brombenzalaldehit, 4-klorbenzalaldehit, 2-klorbenzalaldehit, 4-metoksibenzaldehit, 2-metoksibenzaldehit, 4-tolibenzaldehit, 2-tolibenzaldehit, 4-nitrobenzalaldehit, 2-nitrobenzalaldehit, 4-siyanobenzaldehit, 4-bifenil karboksaldehit, glisinmetil ester hidroklorür, *N*-metilmaleimit, K₂CO₃ (potasyum karbonat), NH₄Cl (amonyum klorür), piridin, etilasetat, *n*-heksan, methanol, kloroform kloroform, silikajel (Merck 60 0.040-0.060 nm) ve MgSO₄ (susuz) Merck ve Aldrich firmalarından temin edildi.

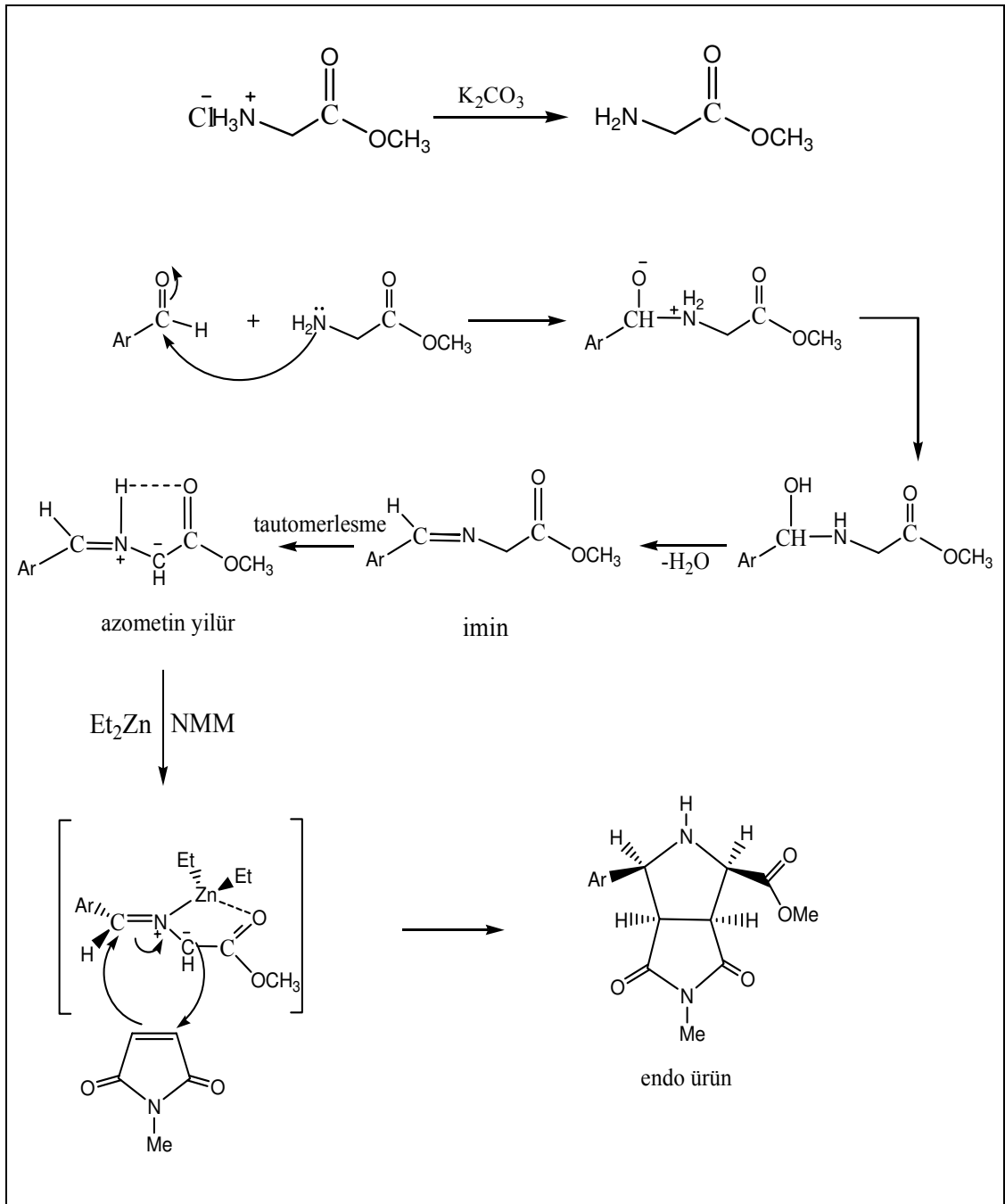
3.2. Kullanılan Cihazlar

- a) ¹H-NMR spektrumları Bruker 300 MHz NMR cihazı ile alındı.
- b) ¹³C-NMR spektrumları Bruker 75 MHz NMR cihazı ile alındı.
- c) APT spektrumları Bruker 300 MHz NMR cihazı ile alındı.
- d) FT-IR spektrumları Mattson-1000 FTIR cihazı ile alındı.
- e) Kütle spektrumları Waters ACQUITY ultra performans Liquid kromatografi sistemi ile kombine Micromass LCT Premier TM XE TOF-MS ve elektrosprey iyonizasyon (ESI) cihazı ile alındı.
- g) Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları Elektrotermal 9100 cihazıyla belirlendi.

3.3. Yöntem

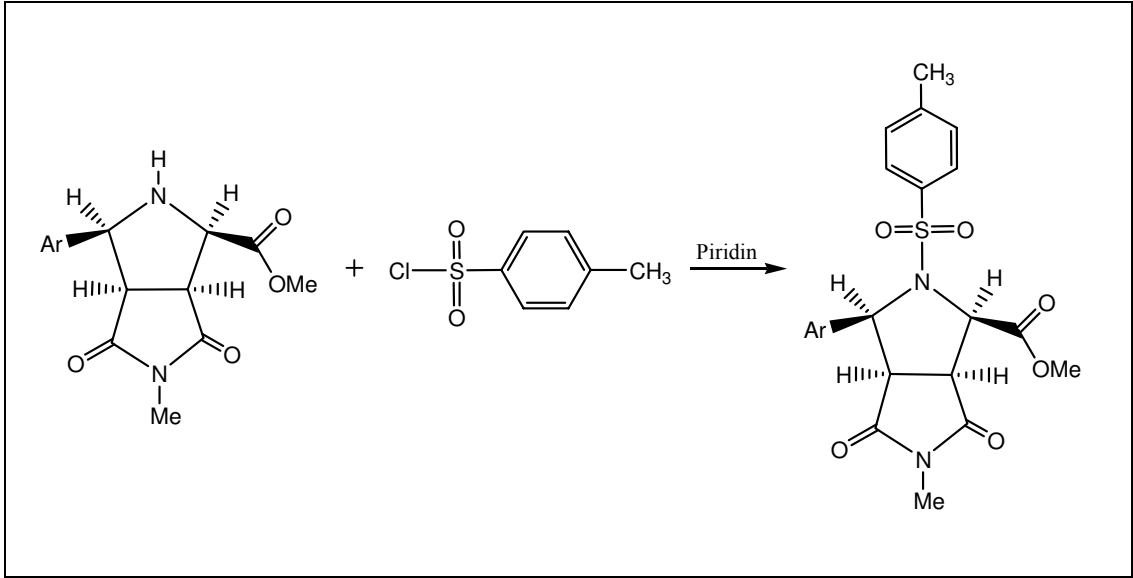
Bu çalışmanın ilk basamağında mekanizması aşağıda verilen pirolidin türevi bileşik sentezlendi.

Aromatik aldehit ve glisinmetil ester hidroklorür K_2CO_3 varlığında etkileştirildi. Bunun üzerine Et_2Zn katalizörü varlığında N-metil maleimit (NMM) eklenerek 1,3-dipolar siklo katılma tepkimesi ile pirolidin türevi bileşik elde edildi.



Şekil 3.1. Pirolidin türevi bileşiklerin sentez mekanizması

İkinci basmakta; elde edilen pirolidin türevi, piridin varlığında *p*-toluensülfonil klorür ile tepkimeye sokularak sülfonamit türevi yeni bileşik sentezlendi. Elde edilen ürünlerin yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı.

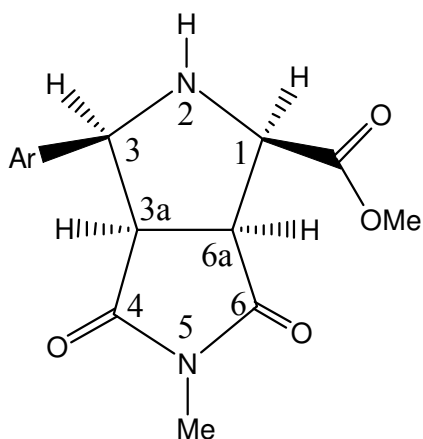


Şekil 3.2. Sülfonamit türevi bileşiklerin sentez tepkimesi

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

4.1. Pirolidin Türevi Bileşiklerin Genel Sentez Yöntemi

4 mmol aldehit, glisinmetil ester hidroklorür ve (4,4 mmol, 606 mg) K_2CO_3 5 dakika havanda karıştırıldı. Karışım üzerine (8 mmol, 888 mg) N-metil maleimit (NMM) ve 3 mL dietil çinko (Et_2Zn) eklendi ve 2 dakika daha havanda karıştırıldı. Karışım 15 mL etil asetat (EtOAc) ile havandan alınıp ayırma hunisine aktarıldı. Üzerine doymuş amonyum klorür (NH_4Cl) çözeltisi ilave edildi ve EtOAc ile ekstrakte edildi (3x20 mL). Organik fazlar toplandı, magnezyum sülfat ($MgSO_4$) ile kurutuldu ve çözücü döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırıldı. Oluşan katı madde, silikajel dolgulu kolonda etil asetat / n-heksan çözücü karışımlarıyla ayrıldı. Elde edilen ürün EtOAc / n-heksan çözücü çiftinden kristallendirildi.



Şekil 4.1. pirolidin türevi bileşiklerin genel gösterimi

4.1.1. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

424 mg (4 mmol) benzaldehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı EtOAc/n-heksan çözücü çiftinden kristallendirildi. (e.n.=202-204°C, verim; % 65)

4.1.2. (1R,3S,3aR,6aS)- Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(tiyofen-2-il) pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

448 mg (4 mmol) tiyofen-2-karboksaldehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı EtOAc/n-heksan çözücü çiftinden kristallendirildi. (e.n = 193,5-195°C, verim; % 72)

4.1.3. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(5-metiltiyofen-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

504 mg, (4 mmol) 5-metiltiyofen-2-karboksaldehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan ürün silikajel dolgulu kolondan EtOAc/n-heksan çözücü karışımıyla (1:1) ayrıldı. Ürün EtOAc/n-heksan çözücü çiftinden kristallendirildi. (e.n = 184-186°C, verim; % 70)

4.1.4. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(4-feniltiyofen-2-il) pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

752 mg (4mmol) 4-feniltiyofen-2-karboksaldehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan ürün silikajel dolgulu kolondan EtOAc/n-heksan çözücü karışımıyla (1:1) ayrıldı. Ürün EtOAc/n-heksan çözücü çiftinden kristallendirildi. (e.n = 214-216°C, verim; % 30)

4.1.5. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(1-metil-1H-indol-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

636 mg (4 mmol) N-metilindol-2-karboksialdehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan ürün EtOAc/n-heksan çözücü çiftinden kristallendirildi. (e.n = 238-240°C, verim; % 78)

4.1.6. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

732 mg (4 mmol) 4-brombenzaldehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan ürün EtOAc/n-heksan çözücü çiftinden kristallendirildi. (e.n = 228-230°C, verim; % 81)

**4.1.7. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso
pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi**

732 mg (4 mmol) 2-brombenzaldehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan  r n EtOAc/n-heksan c z c  çiftinden kristallendirildi. (e.n = 165-166 C, verim; % 72)

**4.1.8. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso
pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi**

560 mg (4 mmol) 4-klorbenzaldehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan  r n EtOAc/n-heksan c z c  çiftinden kristallendirildi. (e.n = 219-220 C, verim; % 70)

**4.1.9. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso
pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi**

560 mg (4 mmol) 2-klorbenzaldehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan  r n EtOAc/n-heksan c z c  çiftinden kristallendirildi. (e.n = 167-169 C, verim; % 67)

**4.1.10. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso
pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi**

544 mg (4 mmol) 4-metoksibenzaldehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan  r n EtOAc/n-heksan c z c  çiftinden kristallendirildi. (e.n = 195-197 C, verim; % 80)

**4.1.11. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso
pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi**

544 mg (4 mmol) 2-metoksibenzaldehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan  r n EtOAc/n-heksan c z c  çiftinden kristallendirildi. (e.n = 169-172 C, verim; % 73)

4.1.12. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*p*-tolipirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

440 mg (4 mmol) 4-tolialdehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan  r n EtOAc/n-heksan c z c  çiftinden kristallendirildi. (e.n = 190-191 C, verim; % 68)

4.1.13. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*o*-tolipirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

440 mg (4 mmol) 2-tolialdehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan  r n silikajel dolgulu kolondan EtOAc/n-heksan c z c  karışımıyla (2:1) ayrıldı.  r n EtOAc/n-heksan c z c  çiftinden kristallendirildi. (e.n = 166-169 C, verim; % 60)

4.1.14. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(4-nitrofenil)-4,6-diokso pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

604 mg (4 mmol) 4-nitrobenzaldehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan  r n silikajel dolgulu kolondan EtOAc/n-heksan c z c  karışımıyla (1:1) ayrıldı.  r n EtOAc/n-heksan c z c  çiftinden kristallendirildi. (e.n = 233-237 C, verim; % 60)

4.1.15. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(2-nitrofenil)-4,6-diokso pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

604 mg (4 mmol) 2-nitrobenzaldehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan  r n silikajel dolgulu kolondan EtOAc/n-heksan c z c  karışımıyla (1:1) ayrıldı.  r n EtOAc/n-heksan c z c  çiftinden kristallendirildi. (e.n = 188-189 C, verim; % 59)

4.1.16. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso pirol[3, 4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

524 mg (4 mmol) 4-siyanobenzaldehit alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan  r n silikajel dolgulu kolondan EtOAc/n-heksan c z c 

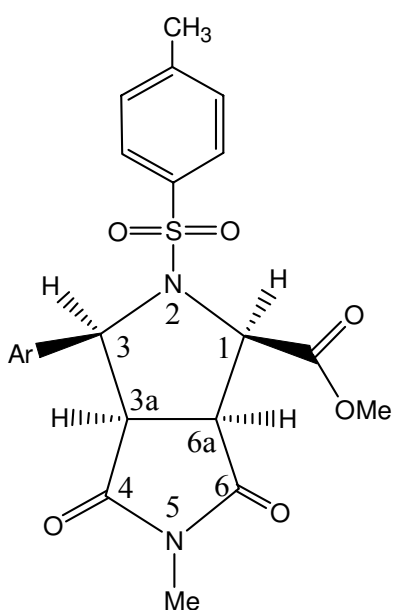
karışımıyla (3:1) ayrıldı. Ürün EtOAc/n-heksan çözücü çiftinden kristallendirildi. (e.n = 242-244°C, verim; % 79)

4.1.17. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso pirol[3,4-c] pirol-1-karboksilat'ın sentezi

728 mg (4 mmol) 4-bifenil alınıp, madde 4.1. deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan ürün silikajel dolgu kolondan EtOAc/n-heksan çözücü karışımıyla (3:1) ayrıldı. Ürün EtOAc/n-heksan çözücü çiftinden kristallendirildi. (e.n = 239-242°C, verim; % 80)

4.2. Sülfonamit Türevi Bileşiklerin Genel Sentez Yöntemi

0,5 mmol bölüm 4.1. de sentezlenen pirolidin türevi bileşik, (2,25 mmol, 427 mg) *p*-toluensülfonil klorür, 2 mL piridin ve çözücü olarak 15 mL kloroform bir cam balona alınarak geri soğutucu altında ısıtıcı manyetik karıştırıcı üzerinde yaklaşık 5 saat kaynatıldı. Tepkimenin ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Bu süre sonunda karışım oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve doymuş NaCl çözeltisi ile ekstrakte edildi. Organik faz alınarak döner buharlaştırıcı yardımıyla ortamdan uzaklaştırıldı. Geride kalan katı madde metanol ile yıkanarak, kloroform/metanol çözücü çiftinden kristallendirildi.



Şekil 4.2 Sülfonamit türevi bileşiklerin genel gösterimi

4.2.1. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenil-2-tosilpirol [3,4-c] pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.1 de sentezlenen 221 mg (0,5 mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n = 184-186°C, verim; % 90)

4.2.2. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(tiyofen-2-il)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.2 de sentezlenen 224 mg (0,5 mmol) (1R,3S,3aR,6aS)- metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(tiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n = 184-185°C, verim; % 93)

4.2.3. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(5-metiltiyofen-2-il)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.3. de sentezlenen 231 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil oktahidro-5-metil-3-(5-metiltiyofen-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n = 194-196°C, verim; % 92)

4.2.4. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(1-metil-1H-indol-2-il)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.5. de sentezlenen 247 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil oktahidro-5-metil-3-(1-metil-1H-indol-2-il)-4,6-dioksopirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n = 218-220°C, verim; % 90)

4.2.5. (1R,3S,3aR,6aS)- Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosil pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.6. de sentezlenen 260 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n = 263-265°C, verim; % 95)

4.2.6. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosil pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.7. de sentezlenen 260 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n = 242-246°C, verim; % 93)

4.2.7. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpi rol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.8. de sentezlenen 231 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n = 270-272 °C, verim; % 90)

4.2.8. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpi rol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'insentezi

Bölüm 4.1.9. de sentezlenen 231 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(2-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n =253-254 °C, verim; % 89)

4.2.9. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.10. de sentezlenen 236 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(4-metoksi fenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n = 203-204°C, verim; % 93)

4.2.10. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.11. de sentezlenen 236 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(4-metoksi fenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n = 184-185°C, verim; % 93)

4.2.11. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*p*-tolilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.12. de sentezlenen 228 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*o*-tolipiolpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n 207-209= °C, verim; % 90)

4.2.12. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*o*-tolilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.13. de sentezlenen 228 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*o*-tolipiolpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n237-239 = °C, verim; % 93)

4.2.13. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosil pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.14. de sentezlenen 243 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n = 256-257 °C, verim; % 90)

4.2.14. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosil pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.15. de sentezlenen 243 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(2-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n = 257-258°C, verim; % 90)

4.2.15. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosil pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.16. de sentezlenen 233 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(4-siyano fenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n = 284-286°C, verim; % 92)

4.2.16. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın sentezi

Bölüm 4.1.17. de sentezlenen 259 mg (0,5mmol) (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat alınıp, madde 4.2 deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. (e.n =205-207 °C, verim; % 70)

5. SONUÇ

5.1. Prolidin Türevi Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması

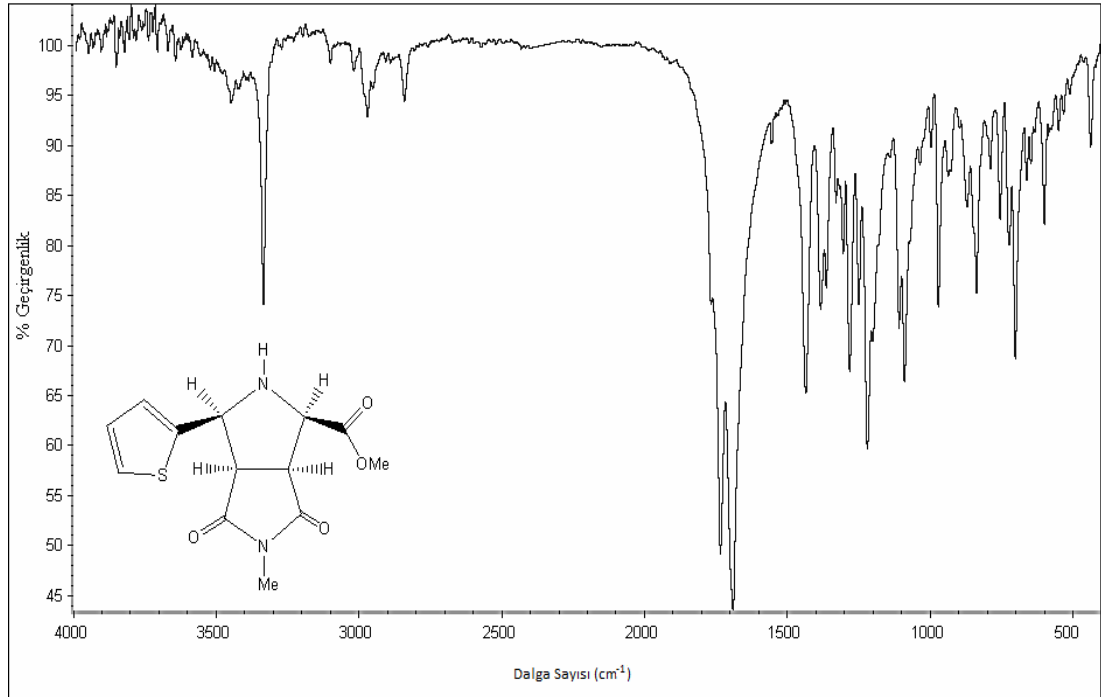
5.1.1. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(tiyofen-2-il)pirol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C - NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3342 cm^{-1} deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3064 cm^{-1} ve 3023 cm^{-1} deki bantlar aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2978 cm^{-1} - 2847 cm^{-1} bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1772 cm^{-1} , 1744 cm^{-1} ve 1695 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden, kaynaklanmaktadır.

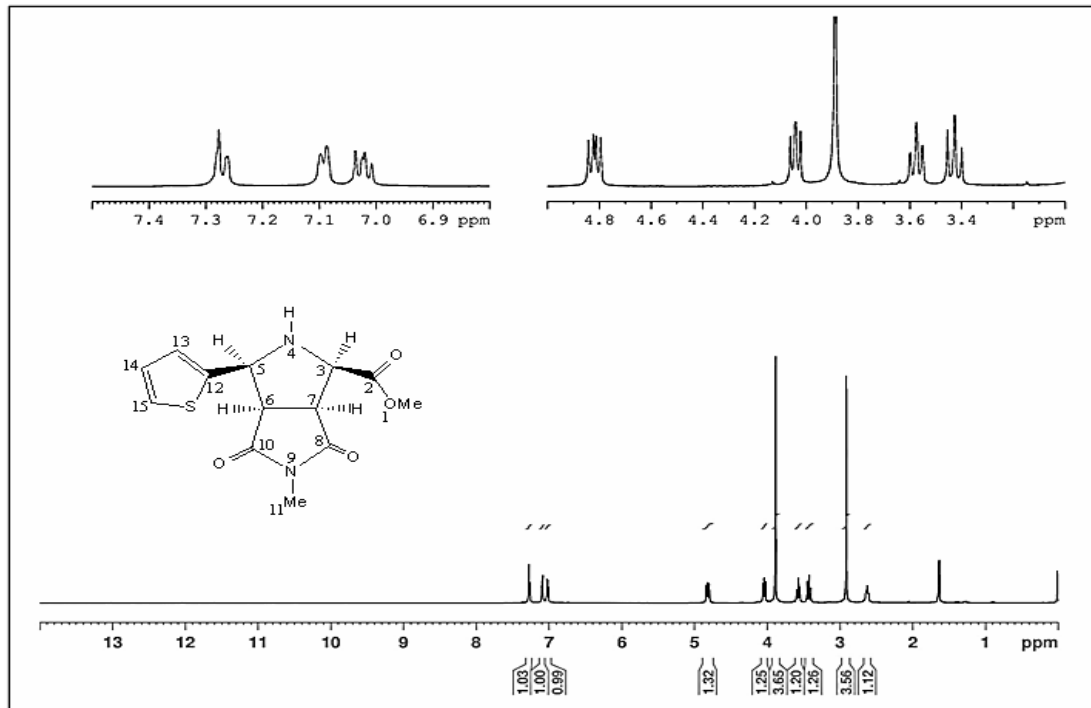
Bileşiğin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumunda 7,3 ppm'de tiyofen halkasındaki H_{15} protonuna ait ikili pik (1H), 7,0 ppm'de H_{13} protonuna ait ikili pik (1H), 7,1 ppm'de H_{14} protonuna ait çoklu pik (1H), 4,8 ppm'de H_5 protonuna ait ikilinin ikilisi pik (1H), 4,0 ppm'de H_3 protonuna ait ikilinin ikilisi pik (1H), 3,9 ppm'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H_7 protonuna ait üçlü pik (1H), 3,4 ppm'de H_6 protonuna ait üçlü pik (1H), 2,9 ppm'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,6 ppm'de H_4 protonuna ait yayvan üçlü pik (1H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 175 ppm, 174 ppm, 169 ppm'de C_{10} , C_8 , C_2 karbonlarına ait pikler, 140 ppm'de C_{12} karbonuna ait pik, negatif genlikte; 127 ppm, 125,2 ve 125,1 ppm'de C_{15} , C_{14} , C_{13} karbonlarına ait pikler, 61 ppm, 60 ppm, 52 ppm, 49 ppm, 48 ppm ve 25 ppm'de C_3 , C_5 , C_1 , C_6 , C_7 , ve C_{11} karbonlarına ait pikler görülmektedir.

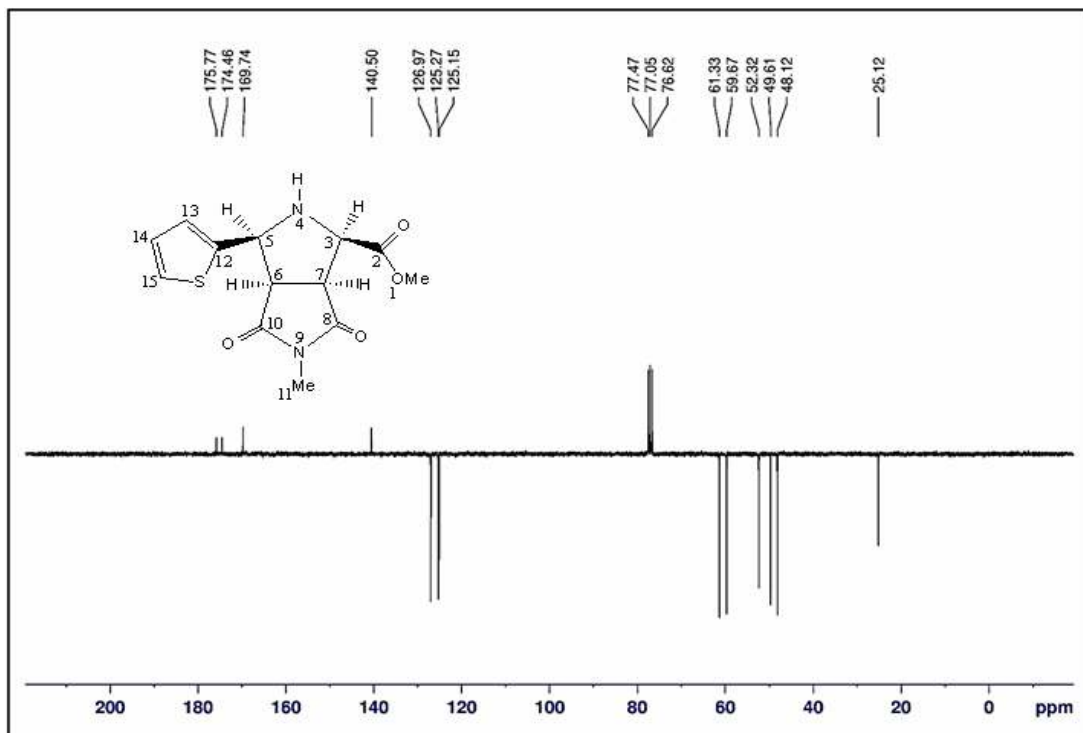
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri 296.0830 g/mol 'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri (m/z) 296.1110 'de görülmektedir.



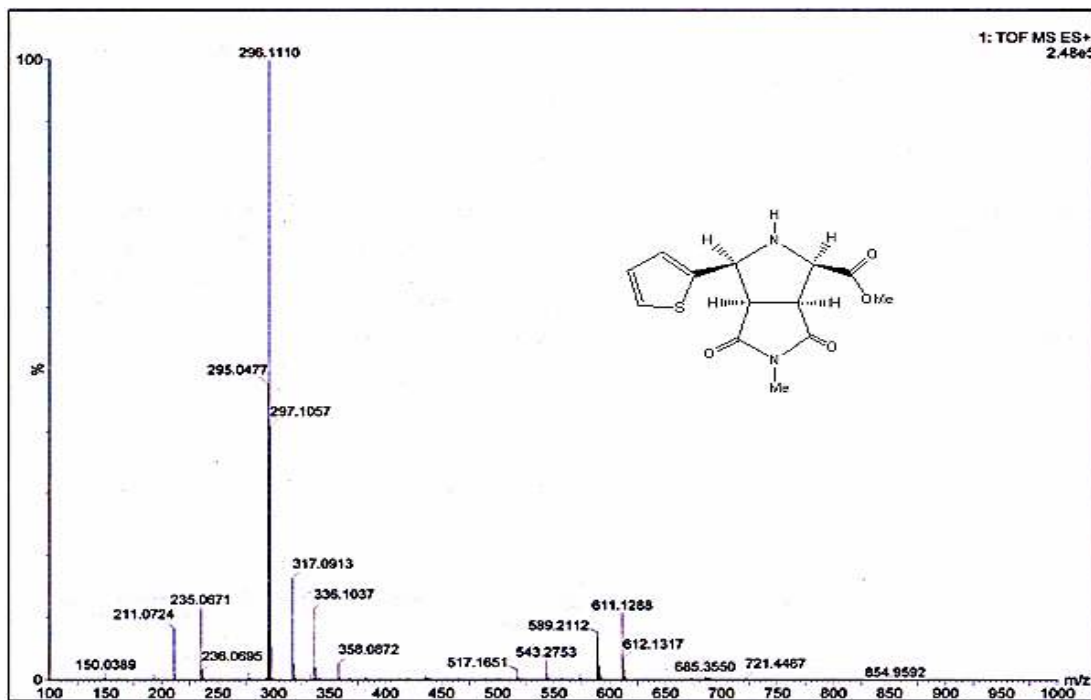
Şekil 5.1.1. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(tiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.2. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(tiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.3. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(tiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.4. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(tiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın MS spektrumu

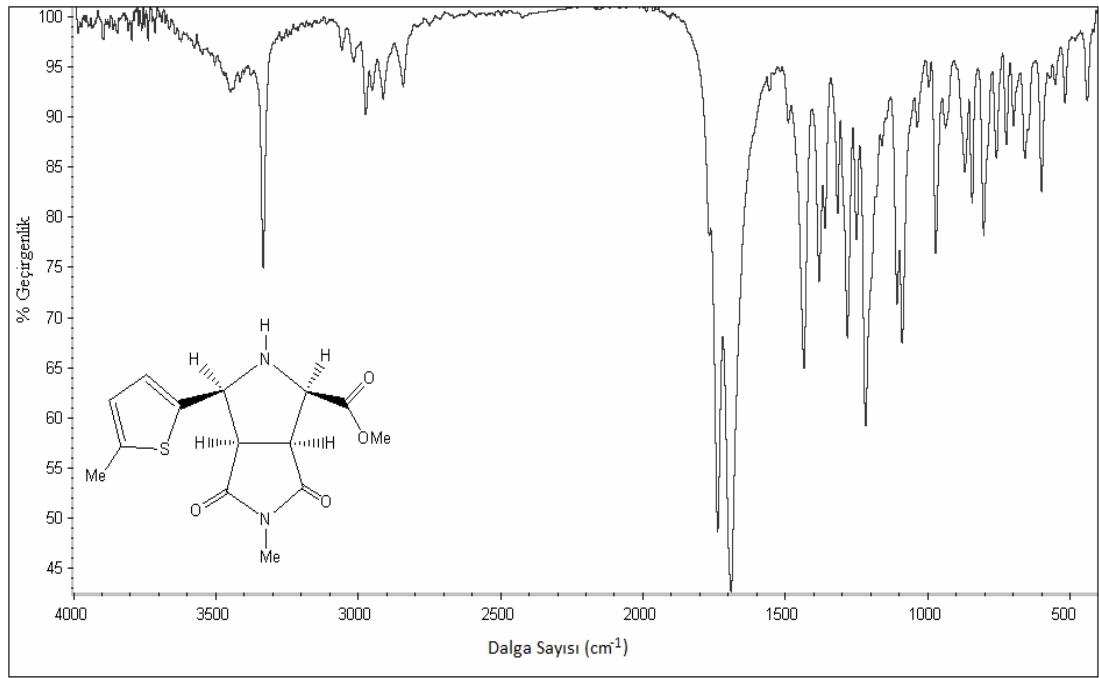
5.1.2. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(5-metiltiyofen-2-il)-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3342 cm⁻¹ deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3105 cm⁻¹ ve 3023 cm⁻¹ deki bantlar aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2978 cm⁻¹ -2847 cm⁻¹ bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1772 cm⁻¹, 1740 cm⁻¹ ve 1695 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

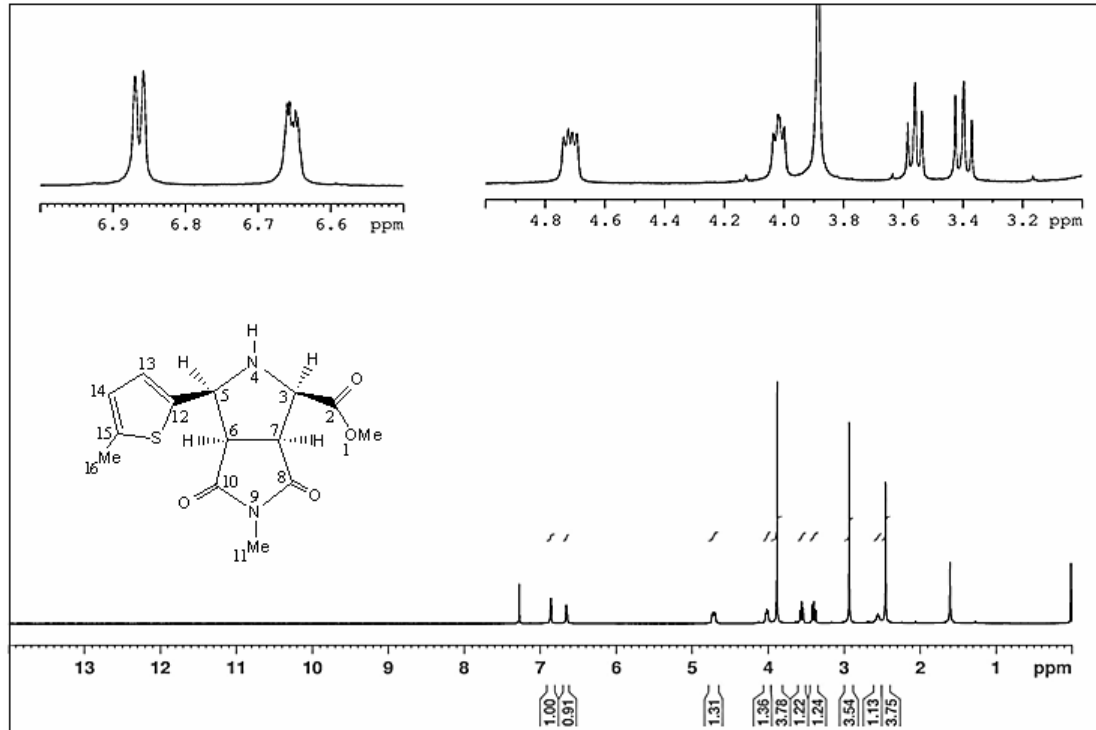
Bileşiğin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 6,9 ppm'de H₁₄ protonuna ait ikili pik (1H), 6,6 ppm'de H₁₃ protonuna ait ikili pik (1H), 4,7 ppm'de H₅ protonuna ait ikilinin ikilisi pik (1H), 4,0 ppm'de H₃ protonuna ait ikilinin ikilisi pik (1H), 3,9 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H₇ protonuna ait üçlü pik (1H), 3,4 ppm'de H₆ protonuna ait üçlü pik (1H), 2,9 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 2,6 ppm'de H₄ protonuna ait yayvan pik (1H), 2,4 ppm'de tiyofen halkasındaki H₁₆ protonuna ait tekli pik (3H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 175 ppm, 174 ppm, 169 ppm'de C₁₀, C₈, C₂ karbonlarına ait pikler, 140 ppm ve 138 ppm'de C₁₂ ve C₁₅ karbonlarına ait pikler, negatif genlikte; 125.1 ve 125.0 ppm'de C₁₄, C₁₃ karbonlarına ait pikler, 61 ppm, 60 ppm, 52 ppm, 49 ppm, 48 ppm, 25 ppm ve 15 ppm'de C₃, C₅, C₁, C₆, C₇, C₁₁ ve C₁₆ karbonlarına ait pikler görülmektedir.

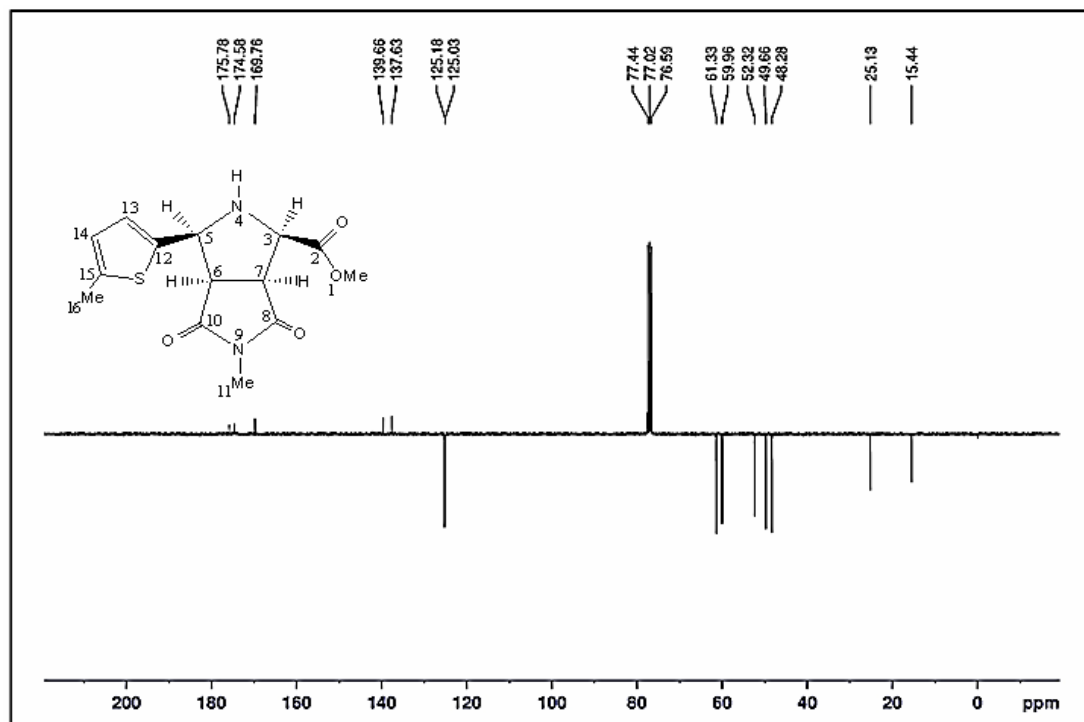
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 309.0830 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 309.0910'da görülmektedir.



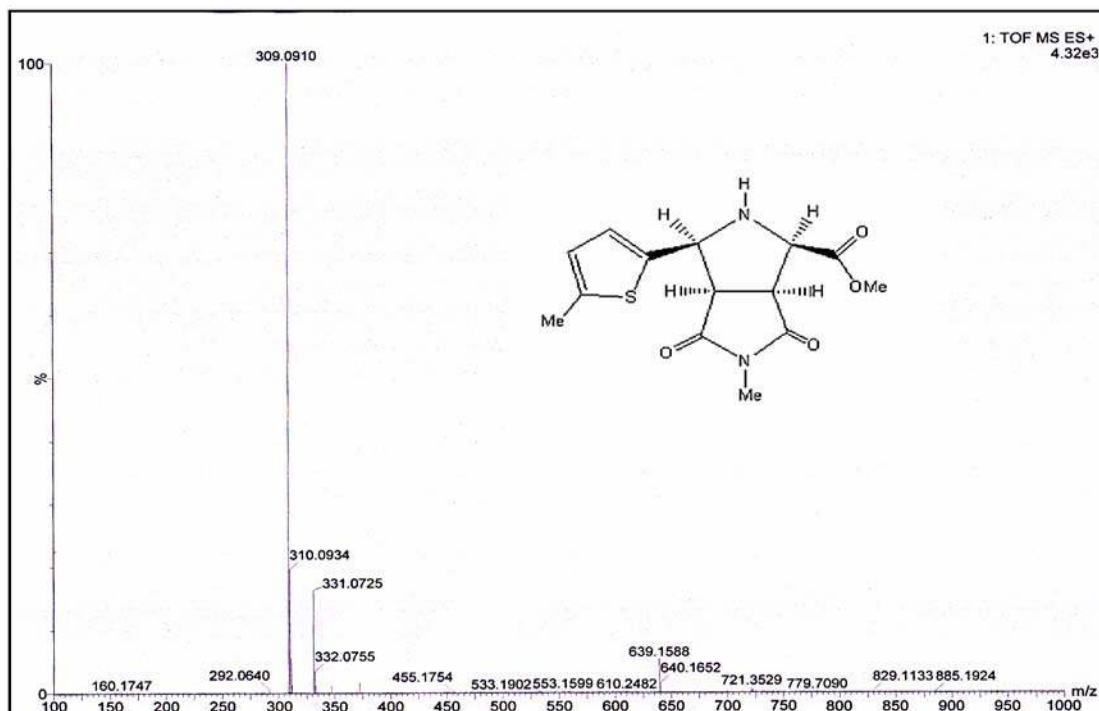
Şekil 5.5. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(5-metiltiyofen-2-il)-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.6. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(5-metiltiyofen-2-il)-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.7. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(5-metiltiyofen-2-il)-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1- karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.8. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(5-metiltiyofen-2-il)-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1- karboksilat'ın MS spektrumu

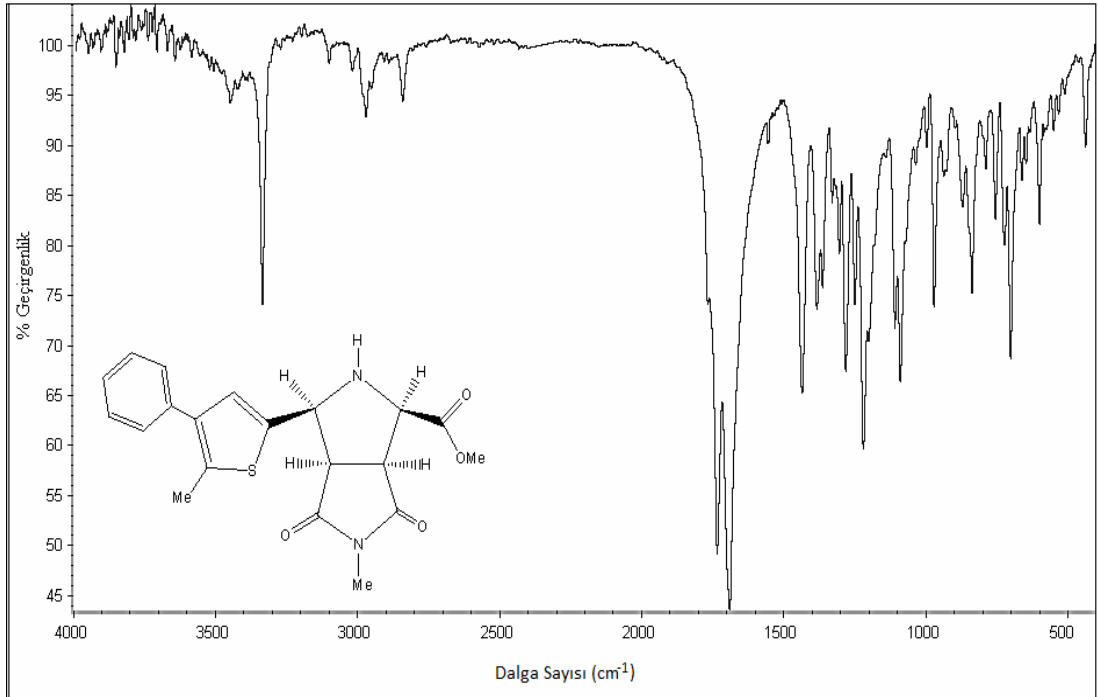
5.1.3. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(4-feniltiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C - NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3342 cm^{-1} deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3105 cm^{-1} ve 3023 cm^{-1} deki bantlar aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2978 cm^{-1} - 2847 cm^{-1} bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1772 cm^{-1} , 1740 cm^{-1} ve 1695 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

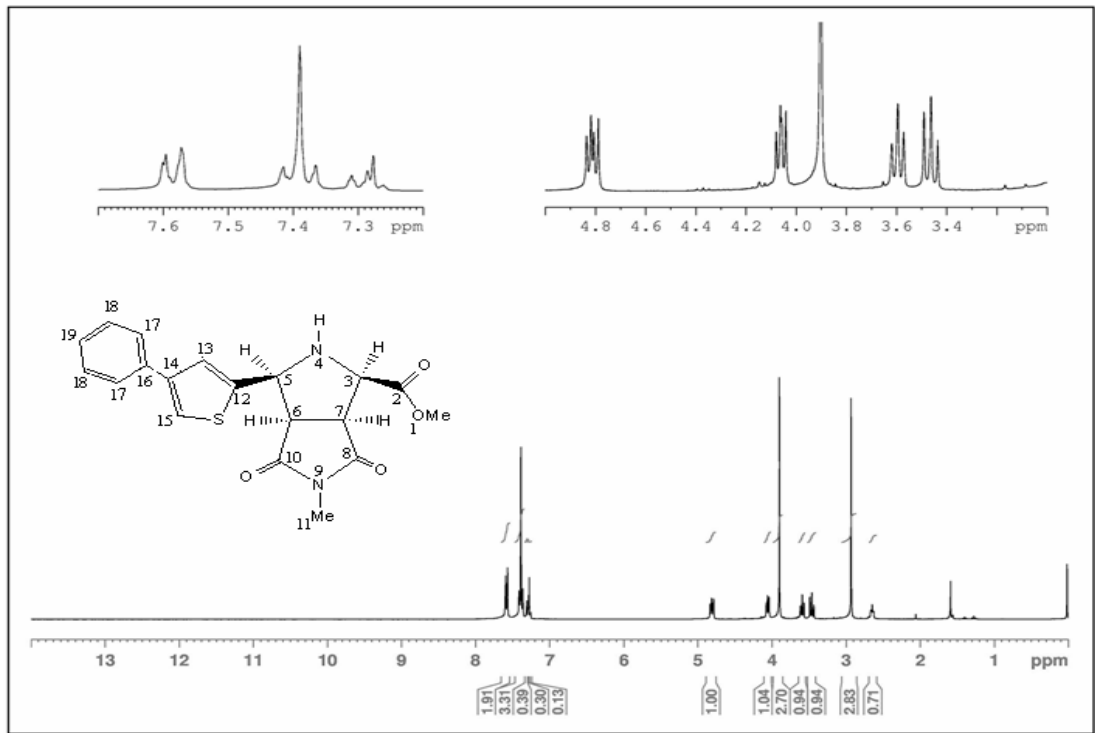
Bileşiğin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumunda 7,6-7,3 ppm'de benzen ve tiyofen halkasındaki protonlara ait çoklu pikler (7H), 4,8 ppm'de H_5 protonuna ait ikilinin ikilisi pik (1H), 4,1 ppm'de H_3 protonuna ait ikilinin ikilisi pik (1H), 3,9 ppm'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H_7 protonuna ait üçlü pik (1H), 3,4 ppm'de H_6 protonuna ait üçlü pik (1H), 2,7 ppm'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H), 2,5 ppm'de H_4 protonuna ait yayvan üçlü pik (1H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 175 ppm, 174 ppm, 170 ppm'de C_{10} , C_8 , C_2 karbonlarına ait pikler, 142 ppm, 141 ppm ve 135 ppm'de C_{12} , C_{14} ve C_{16} karbonlarına ait pikler, negatif genlikte; 128 ppm, 127 ppm, 126 ppm, 124 ppm, 119 ppm'de C_{19} , C_{18} , C_{17} , C_{13} , C_{15} karbonlara ait pikler, 61 ppm, 59 ppm, 52 ppm, 49 ppm, 48 ppm ve 25 ppm'de C_3 , C_5 , C_1 , C_6 , C_7 , ve C_{11} karbonlarına ait pikler görülmektedir.

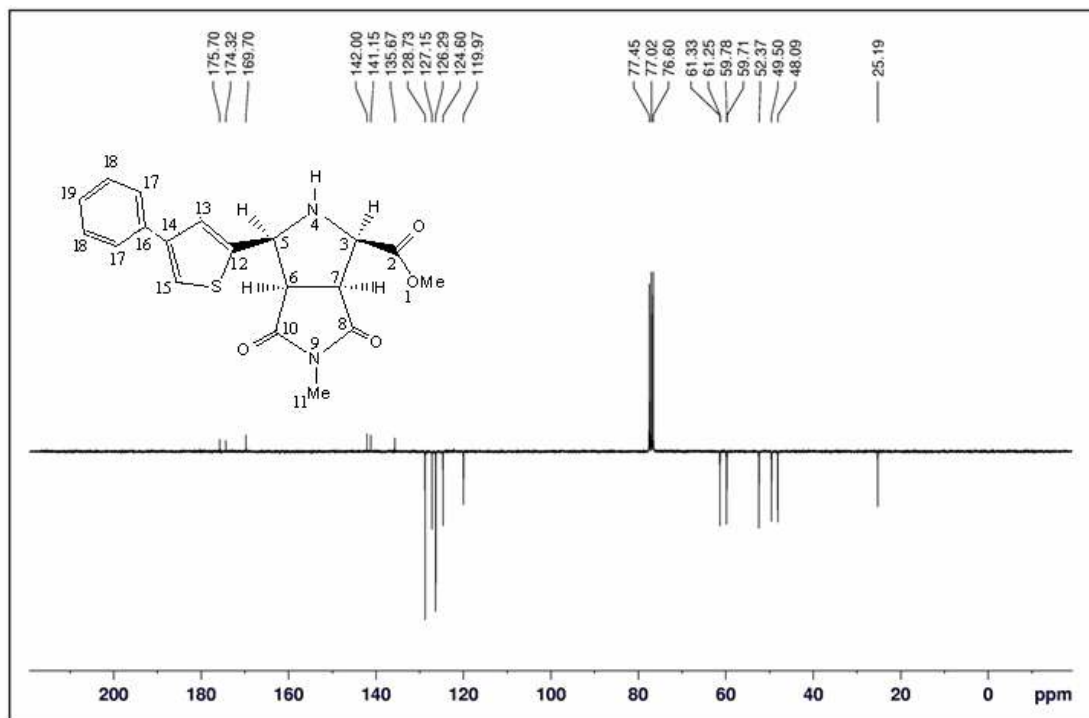
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri 371.0987 g/mol 'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri (m/z) 371.0705'de görülmektedir.



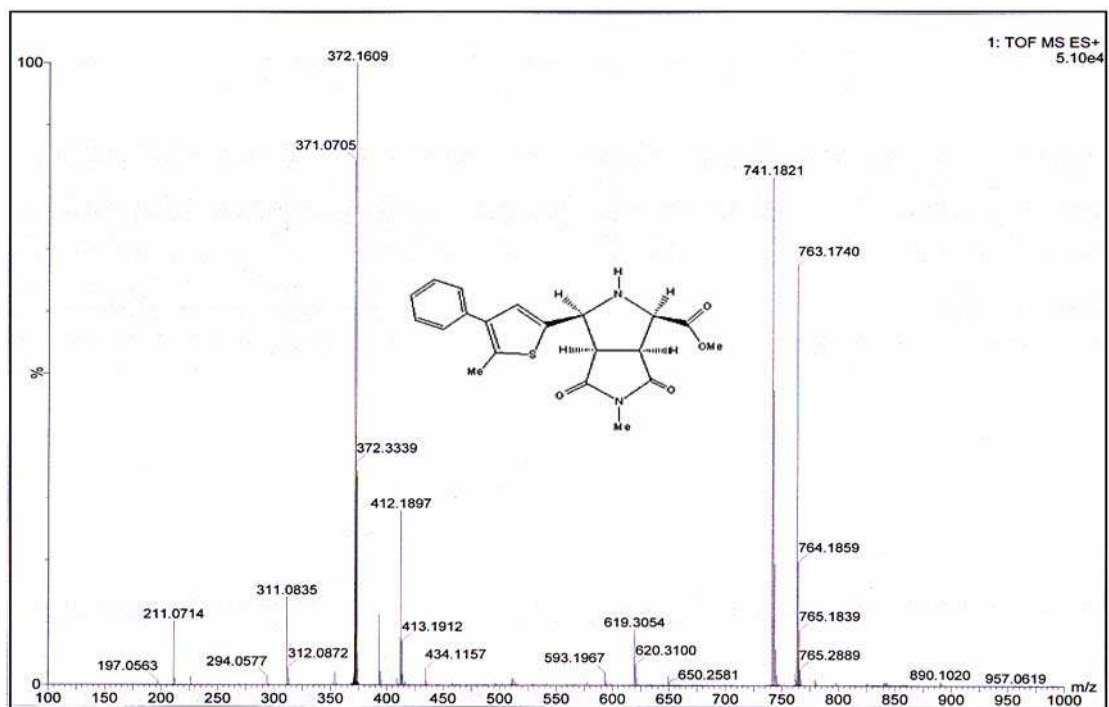
Şekil 5.9. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(4-feniltiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.10. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(4-feniltiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.11. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(4-feniltiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.12. (1R,3S,3aR,6aS)-metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(4-feniltiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu

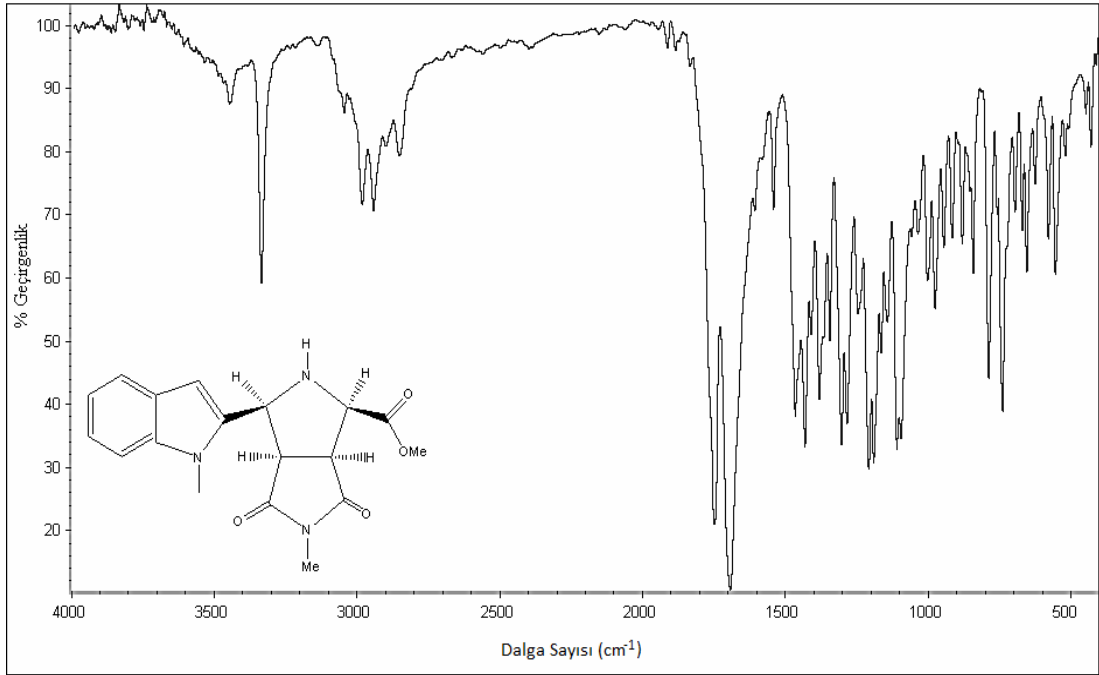
5.1.4. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(1-metil-1H-indol-2-il)-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3448 cm⁻¹ ve 34432 cm⁻¹ deki bantlar N-H gerilme titreşiminden, 3047 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2986 cm⁻¹ -2855 cm⁻¹ bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1752 cm⁻¹ ve 1695 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

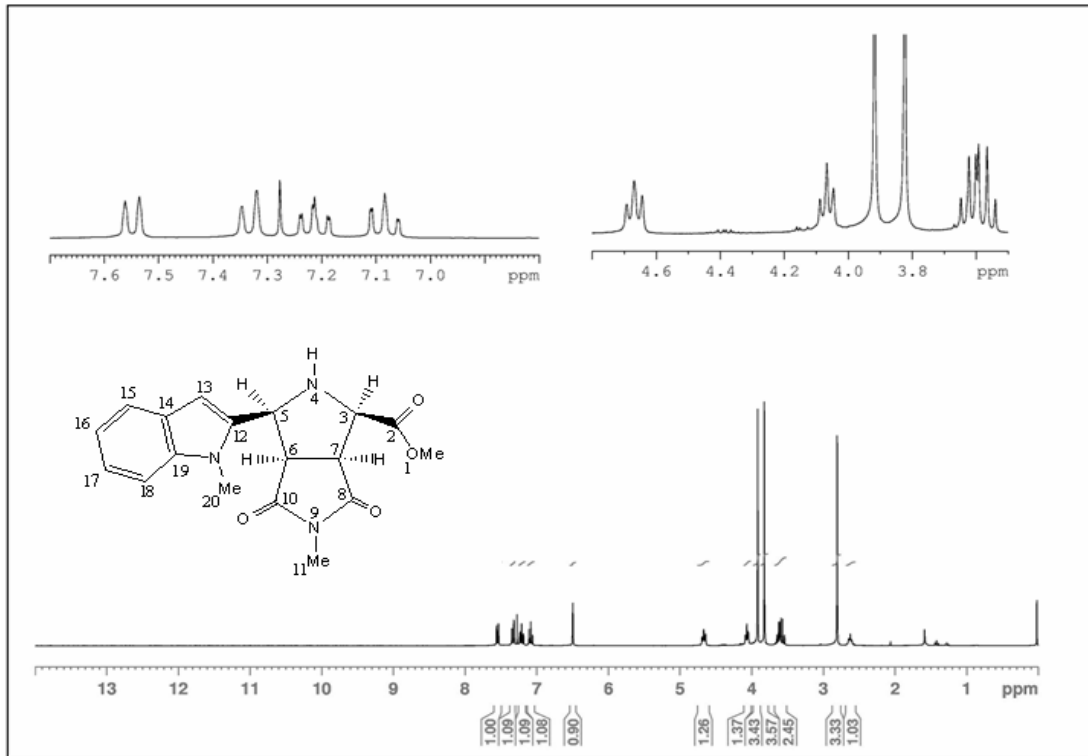
Bileşiğin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 7,5 ppm'de H₁₈ protonuna ait ikili pik (1H), 7,3 ppm'de H₁₅ protonuna ait ikili pik (1H), 7,2 ppm'de H₁₇ protonuna ait üçlü pik (1H), 7,1 ppm'de H₁₆ protonuna ait üçlü pik (1H), 6,5 ppm'de H₁₃ protonuna ait tekli pik (1H), 4,7 ppm'de H₅ protonuna ait üçlü pik (1H), 4,1 ppm'de H₃ protonuna ait üçlü pik (1H), 3,9 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,8 ppm'de imidazol halkasındaki H₂₀ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H₇ protonuna ait üçlü pik (1H), 3,4 ppm'de H₆ protonuna ait üçlü pik (1H), 2,8 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 2,6 ppm'de H₄ protonuna ait yayvan üçlü pik (1H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 175 ppm, 174 ppm, 169 ppm'de C₁₀, C₈, C₂ karbonlarına ait pikler, 137 ppm, 136 ppm ve 127 ppm'de C₁₂, C₁₉ ve C₁₄ karbonlarına ait pikler , negatif genlikte; 122 ppm, 121 ppm, 119 ppm, 108 ppm ve 99 ppm' de C₁₈, C₁₇, C₁₆, C₁₅, C₁₃, karbonlara ait pikler, 61 ppm , 57 ppm, 52 ppm, 49 ppm, 30 ppm, 25 ppm ve 14 ppm'de C₃, C₁, C₅, C₆, C₂₀, C₇ ve C₁₁ karbonlarına ait pikler görülmektedir.

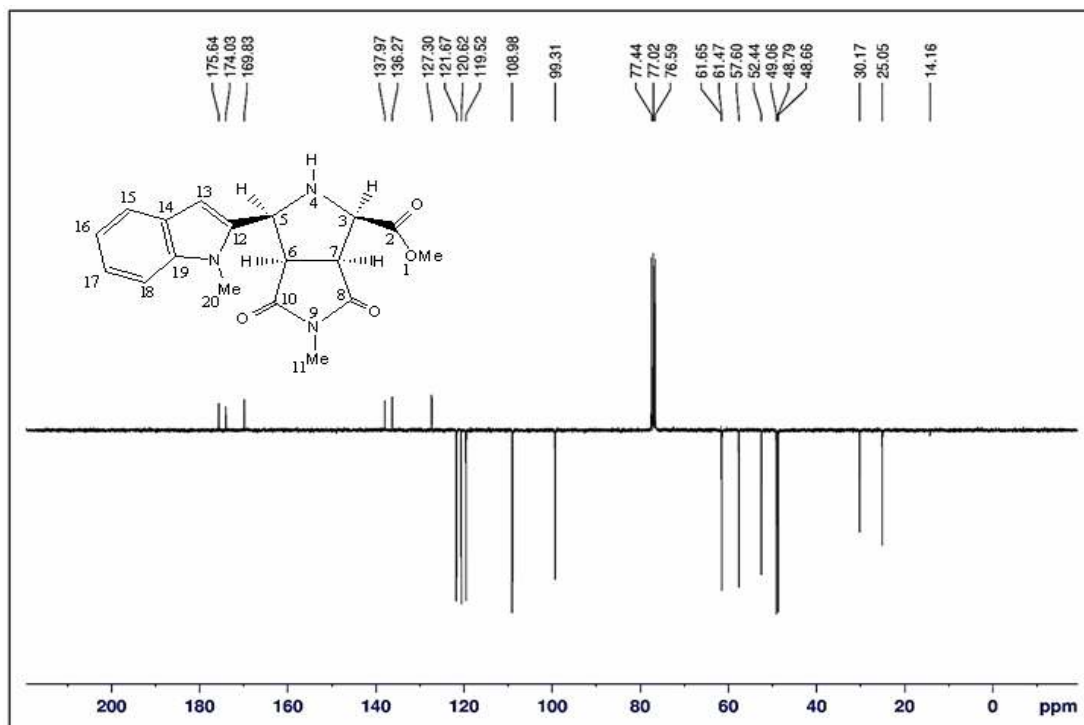
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 341.1375 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 342.1146'da görülmektedir.



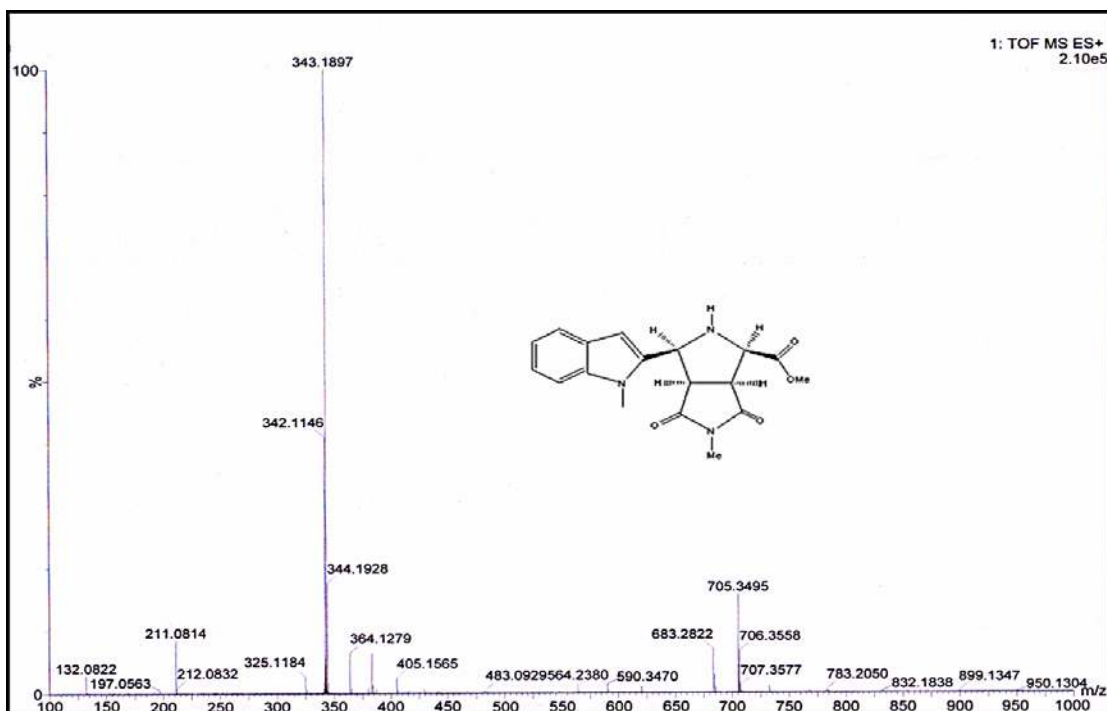
Şekil 5.13. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(1-metil-1H-indol-2-il)-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirrol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.14. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(1-metil-1H-indol-2-il)-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirrol-1-karboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.15. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(1-metil-1H-indol-2-il)-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumU



Şekil 5.16. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(1-metil-1H-indol-2-il)-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın MS spektrumu

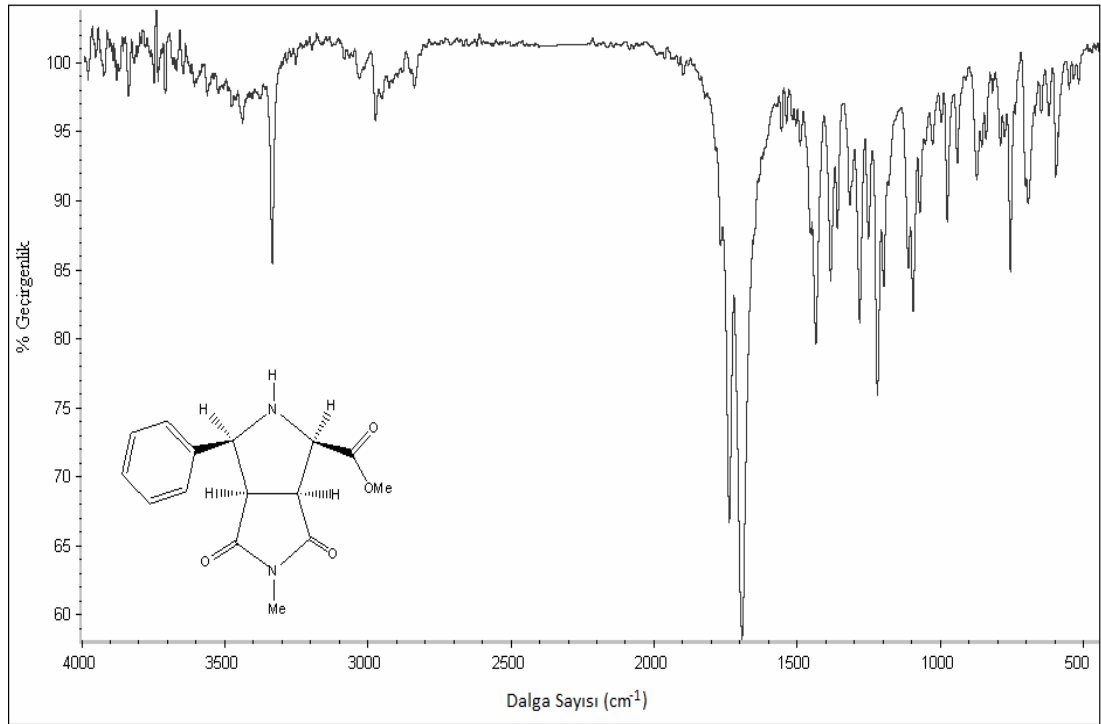
5.1.5. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3342 cm^{-1} deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3035 cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2978 cm^{-1} - 2843 cm^{-1} bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1740 cm^{-1} ve 1699 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

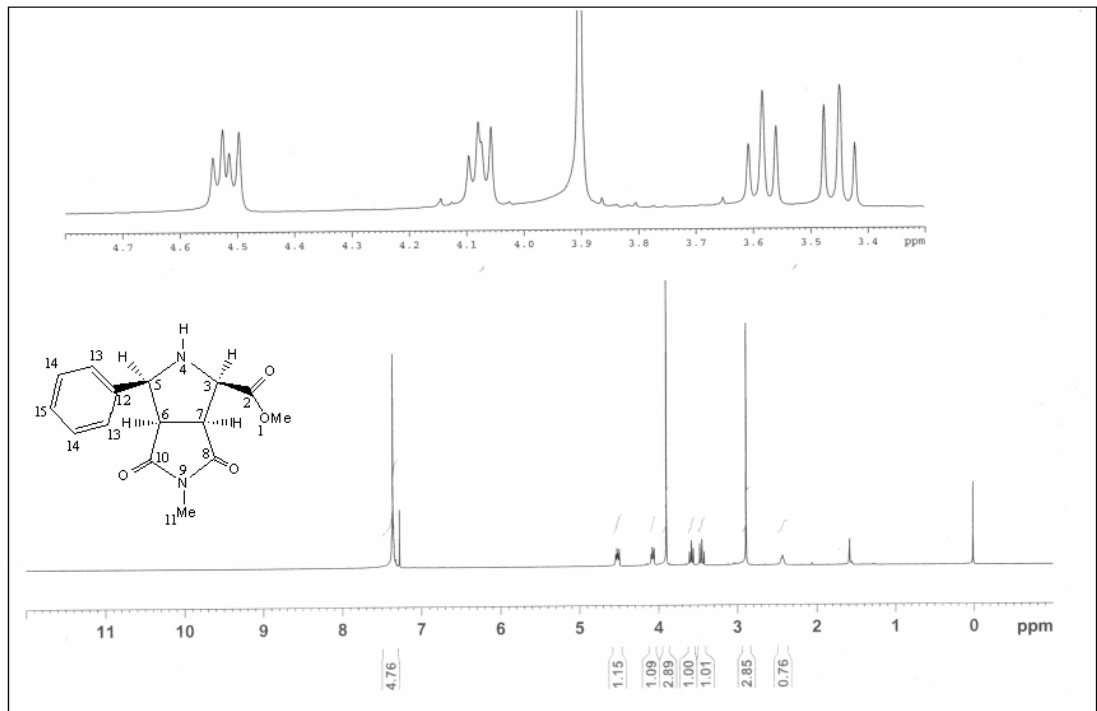
Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde benzen halkasındaki 7,4 ppm'de H_{15} , H_{14} , H_{13} , protonlarına ait çoklu pik (5H), 4,5 ppm'de H_5 protonuna ait ikilinin ikilisi pik (1H), 4,1 ppm'de H_3 protonuna ait üçlü pik (1H), 3,9 ppm'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H_7 protonuna ait üçlü pik (1H), 3,4 ppm'de H_6 protonuna ait üçlü pik (1H), 2,9 ppm'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,4 ppm'de H_4 protonuna ait yayvan pik (1H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 176 ppm, 174 ppm, 170 ppm'de C_{10} , C_8 , C_2 karbonlarına ait pik, 136 ppm'de C_{12} karbonuna ait pik, negatif genlikte; 128 ppm ve 126 ppm'de C_{13} , C_{14} , C_{15} karbonlarına ait pikler, 64 ppm ve 62 ppm'de C_3 ve C_5 karbonlarına ait pikler, 52 ppm, 49 ppm, 48 ppm'de C_6 , C_7 , C_{11} karbonlarına ait pikler, 25 ppm'de ise C_1 karbonuna ait pik görülmektedir.

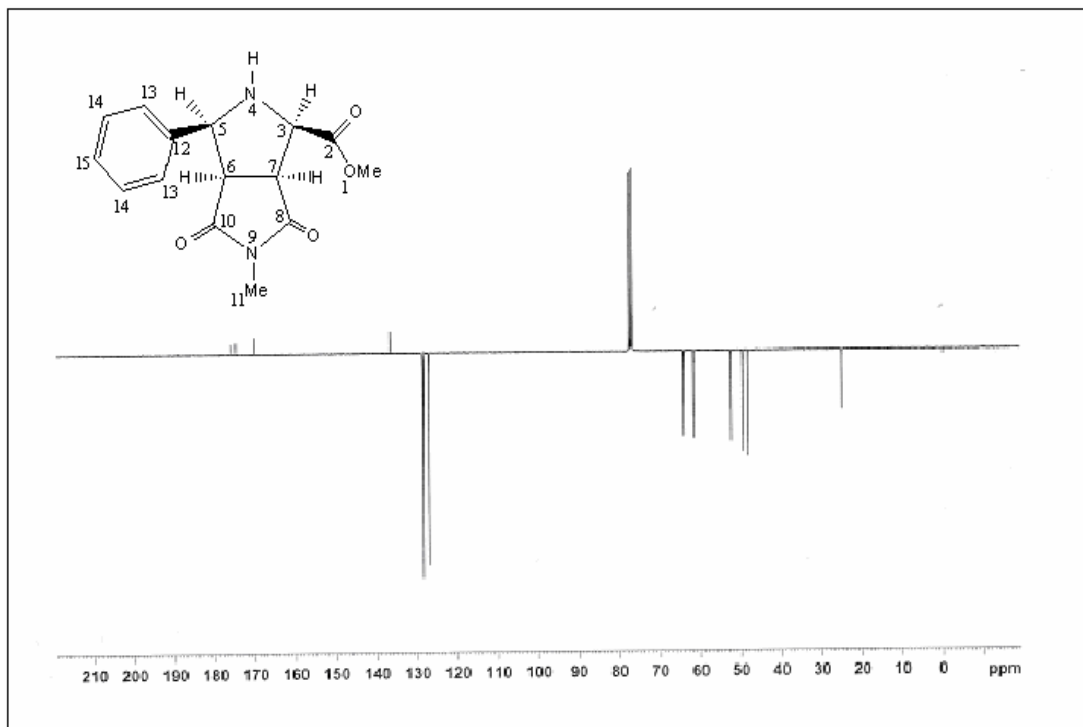
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan $[M-H]^+$ değeri 289,1110 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[M-H]^+$ değeri (m/z) 289,1141'da görülmektedir.



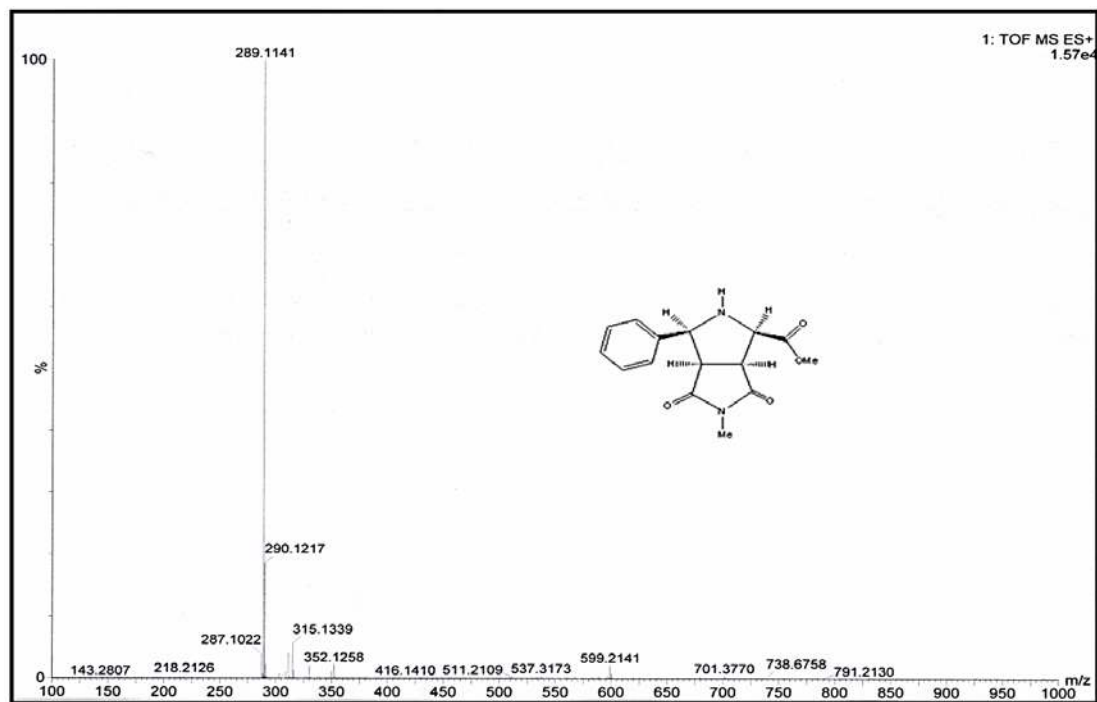
Şekil 5.17. (1R,3S,3aR,6aS)-metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.18. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.19. (1R,3S,3aR,6aS)-metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -NMR spektrumu



Şekil 5.20. (1R,3S,3aR,6aS)-metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın MS spektrumu

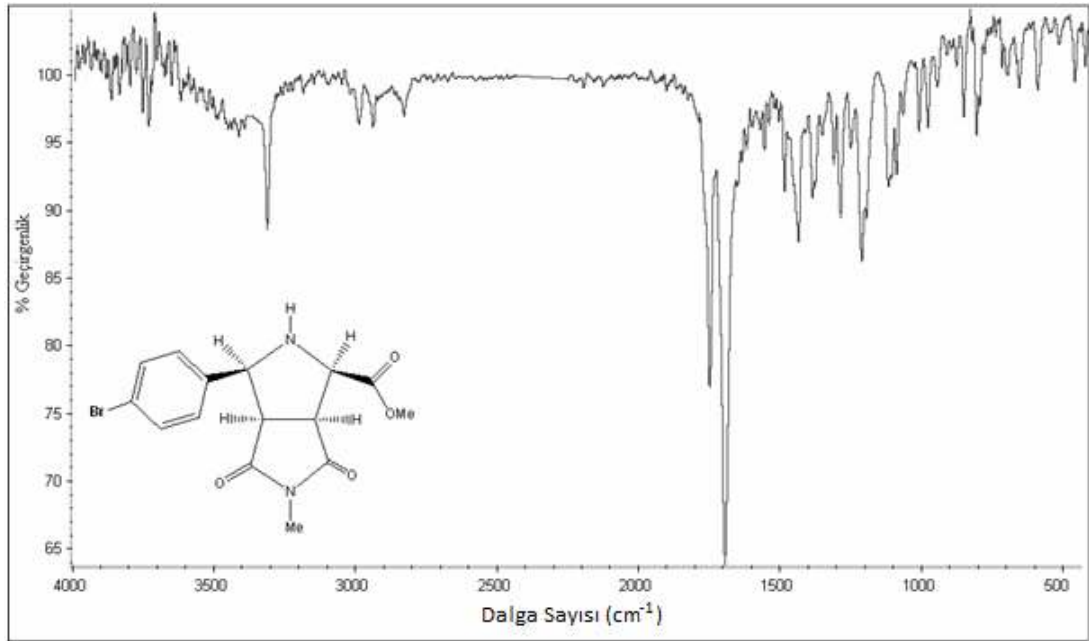
5.1.6. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C - NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3317 cm^{-1} deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3027 cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2990 cm^{-1} - 2835 cm^{-1} bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1752 cm^{-1} ve 1699 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

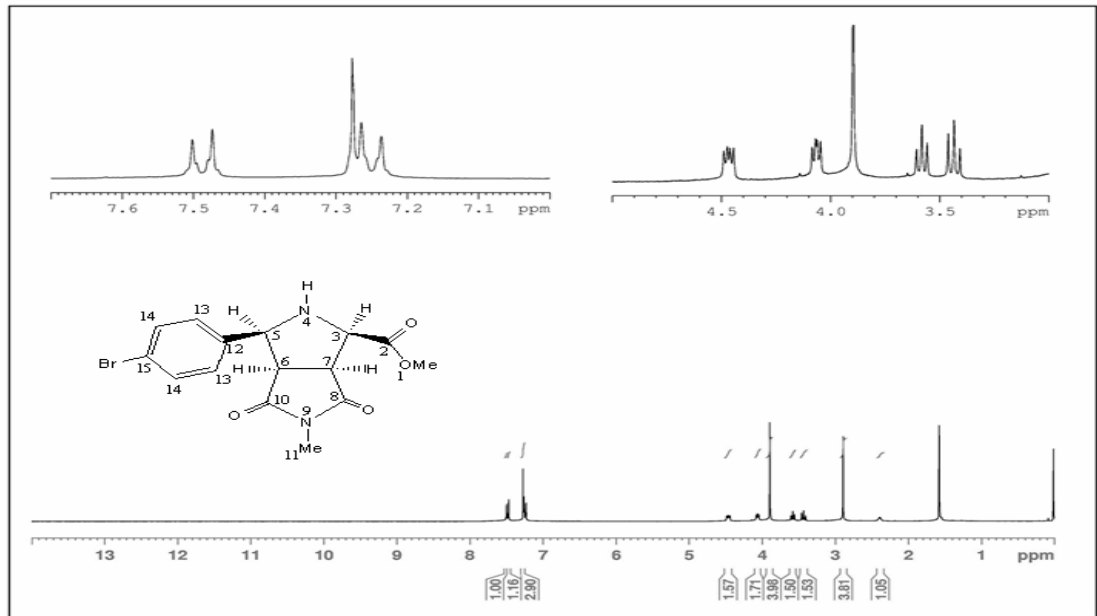
Bileşiğin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumunda 7,5 ppm'de benzen halkasındaki H_{14} protonlarına ait ikili pik (2H,), 7,25 ppm'de H_{13} protonlarına ait ikili pik (2H,), 4,5 ppm'de H_5 protonuna ait ikilinin ikilisi pik (1H) 4,1 ppm'de H_3 protonuna ait pik (1H), 3,9 ppm'de H_1 protonuna ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H_7 protonuna ait üçlü pik (1H), 3,5 ppm'de H_6 protonuna ait üçlü pik (1H), 2,9 ppm'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,4 ppm'de H_4 protonuna ait yayvan pik (1H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 175 ppm, 174 ppm, 169 ppm'de C_{10} , C_8 , C_2 karbonlarına ait pikler, 135 ppm ve 122 ppm'de C_{15} ve C_{12} karbonlarına ait pikler, negatif genlikte; 131 ppm ve 129 ppm'de C_{14} ve C_{13} karbonlara ait pikler, 63 ppm, 61 ppm, 52 ppm, 49 ppm, 47 ppm ve 25 ppm'de C_3 , C_5 , C_1 , C_6 , C_7 , ve C_{11} karbonlarına ait pikler görülmektedir.

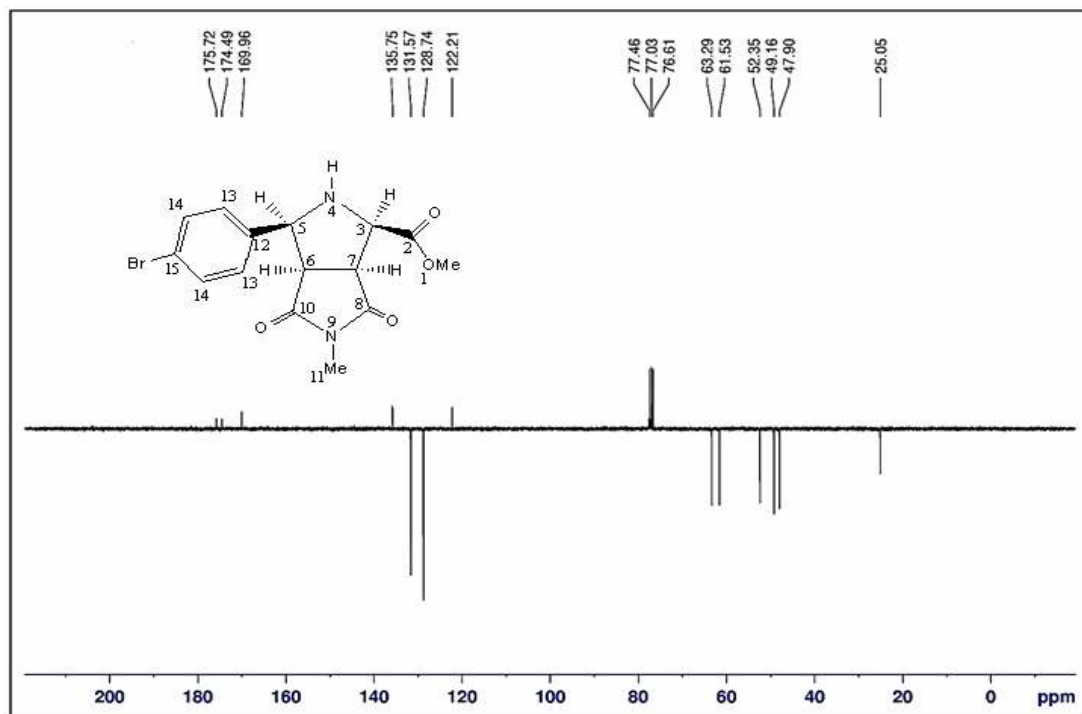
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri 367.0215 g/mol 'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri (m/z) 367.0734'da görülmektedir.



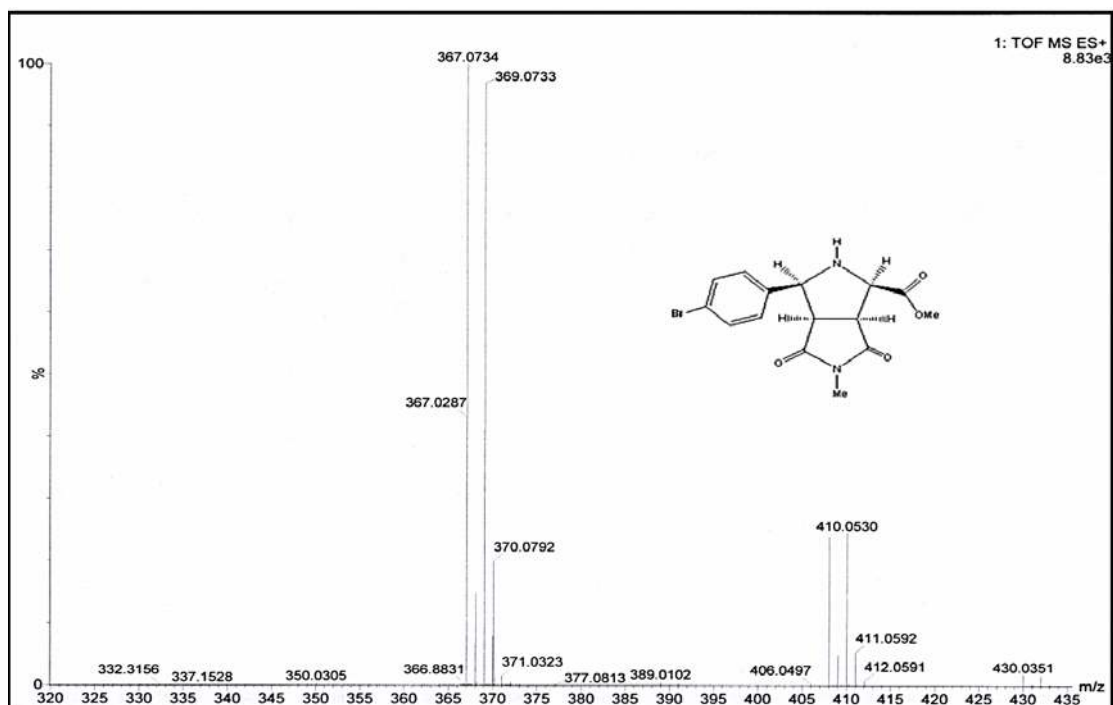
Şekil 5.21. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.22. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^1H - NMR spektrumu



Şekil 5.23. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.24. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

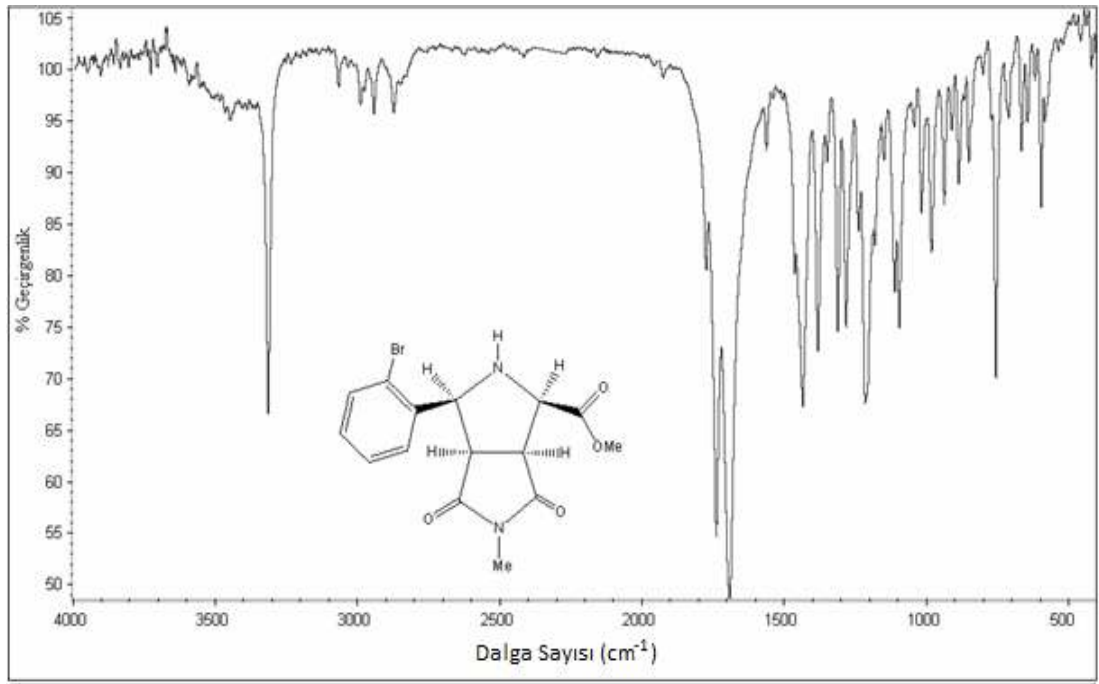
5.1.7. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3321 cm⁻¹ deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3072 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2994 cm⁻¹ - 2876 cm⁻¹ bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1777 cm⁻¹ 1744 cm⁻¹ ve 1699 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

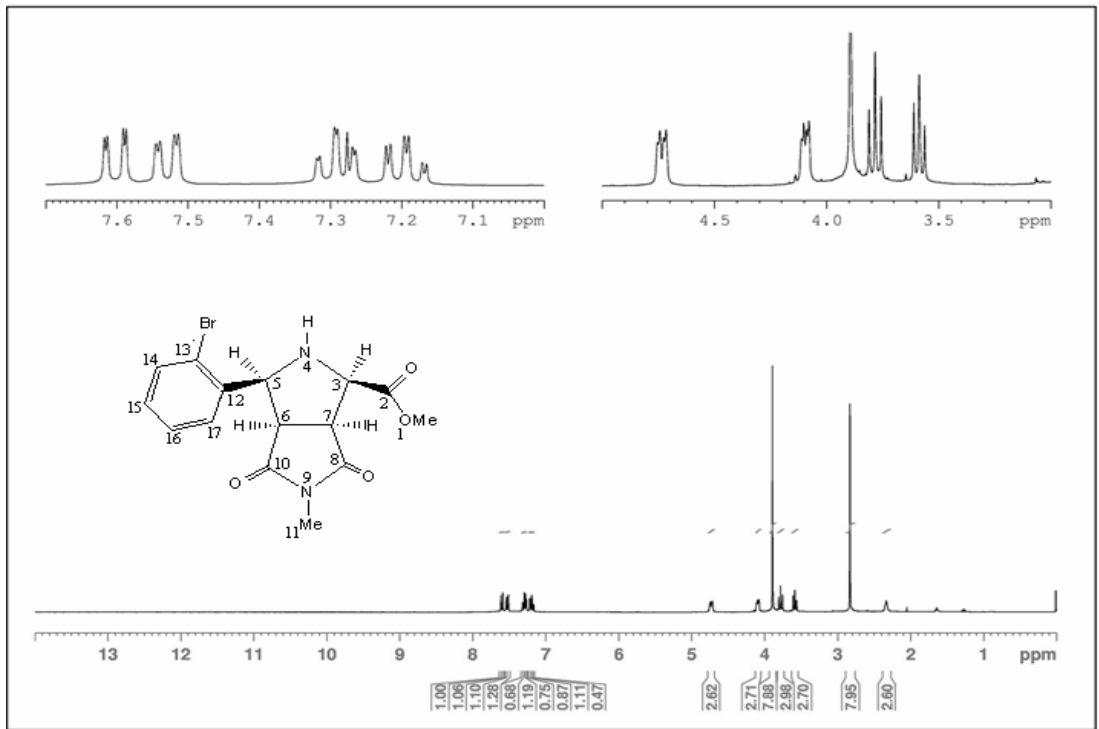
Bileşiğin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 7,6 ppm'de benzen halkasındaki H₁₄ protonuna ait ikili pik (1H), 7.5 ppm'de H₁₇ protonuna ait ikili pik (1H), 7.3 ppm ve 7.2 ppm'de H₁₆, H₁₅ protonlarına ait üçlü pikler (2H), 4,7 ppm'de H₅ protonuna ait ikili pik (1H), 4,1 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H), 3,9 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,8 ppm'de H₇ protonuna ait üçlü pik (1H), 3,6 ppm'de H₆ protonuna ait üçlü pik (1H), 2,8 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 2,4 ppm'de H₄ protonuna ait yayvan pik (1H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 175 ppm, 174 ppm, 170 ppm'de C₁₀, C₈, C₂ karbonlarına ait pikler, 136 ppm ve 123 ppm'de C₁₂ ve C₁₃ karbonlarına ait pikler, negatif genlikte; 132 ppm, 129 ppm, 127.7 ppm, 127.5 ppm'de C₁₄, C₁₅, C₁₆ ve C₁₇ karbonlara ait pikler, 62 ppm, 61 ppm, 52 ppm, 47ppm, 46 ppm 25 ppm ve 14 ppm'de C₃, C₅, C₁, C₆, C₇ ve C₁₁ karbonlarına ait pikler görülmektedir.

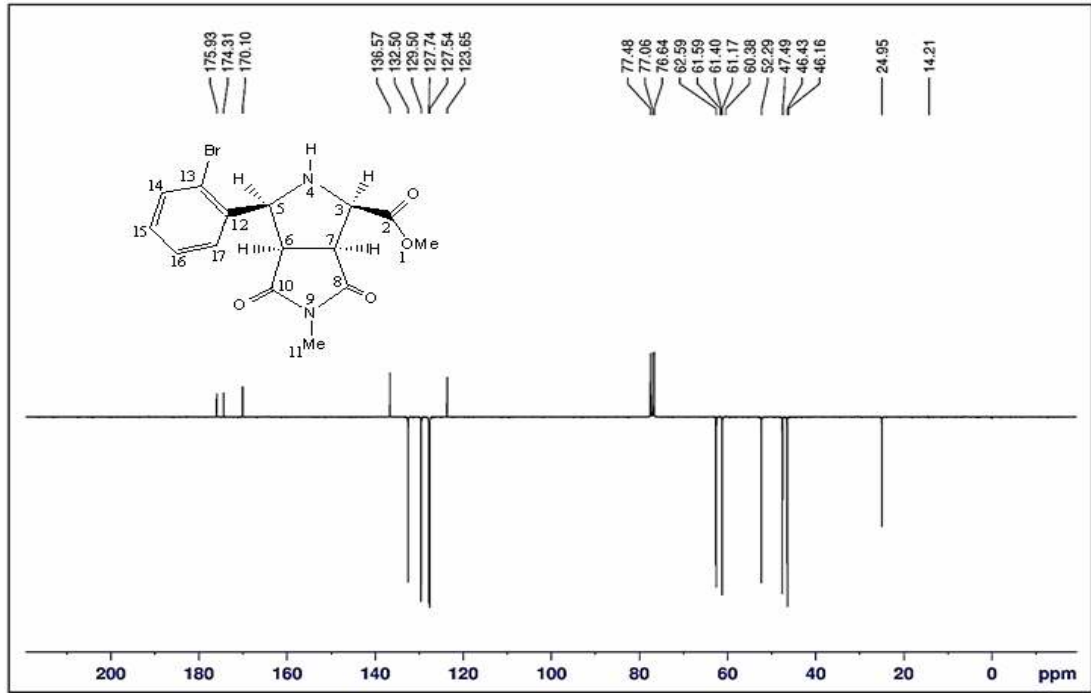
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 367.0215 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 367.0299'da görülmektedir.



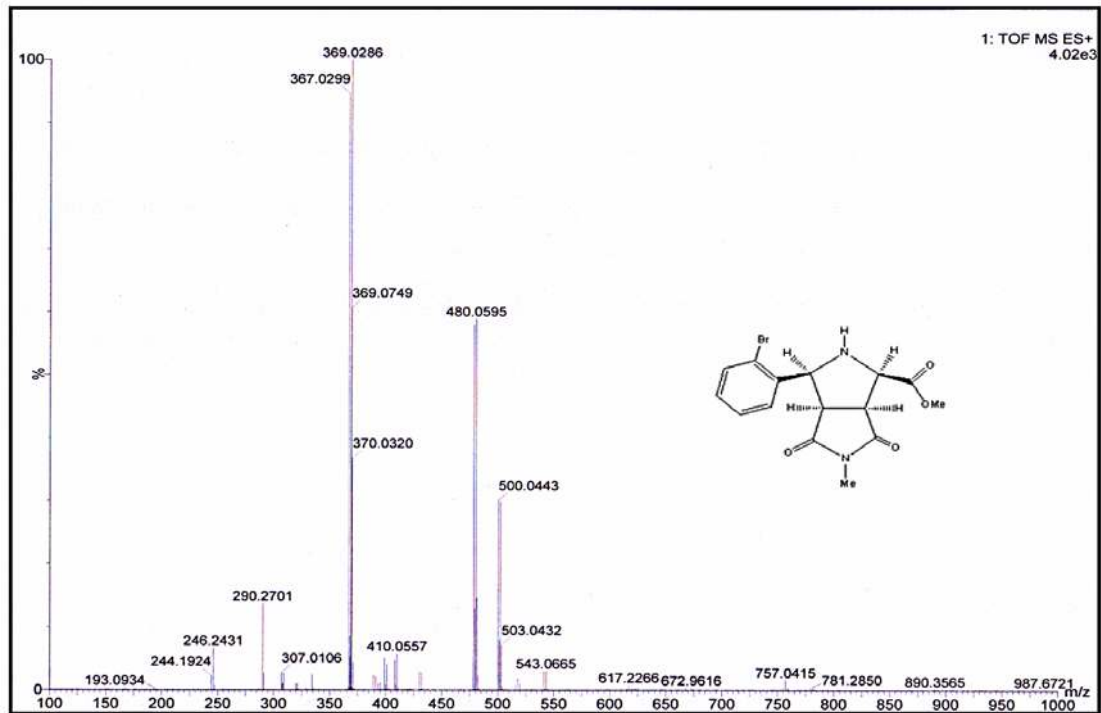
Şekil 5.25. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.26. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.27. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.28. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

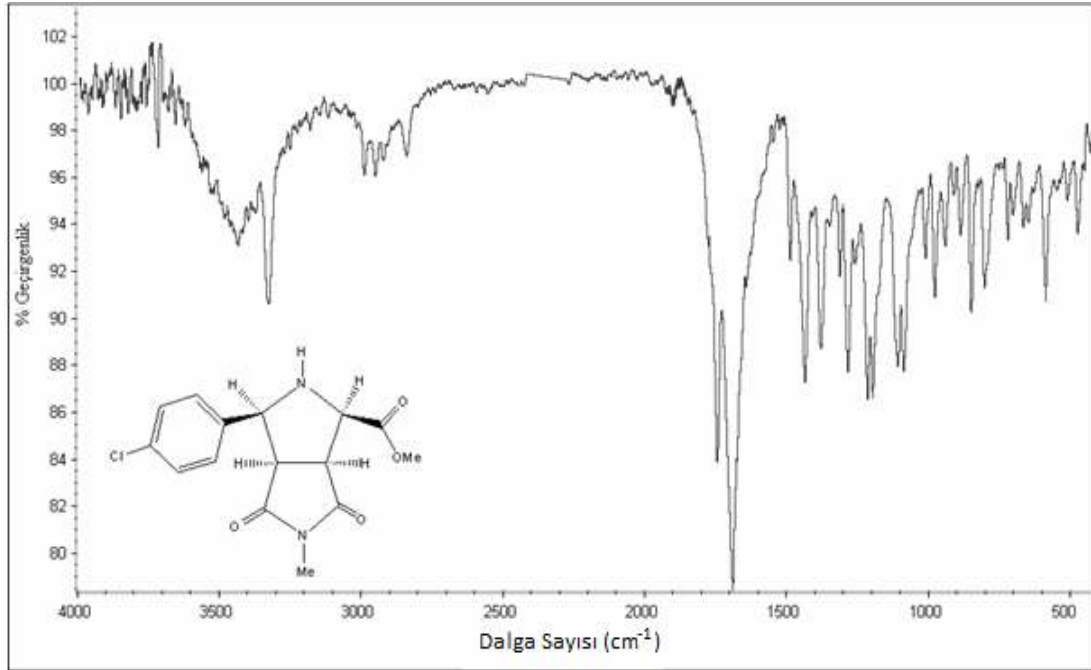
5.1.8. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3333 cm⁻¹ deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3019 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2994 cm⁻¹ - 2843 cm⁻¹ bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1752 cm⁻¹ 1744 cm⁻¹ ve 1695 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

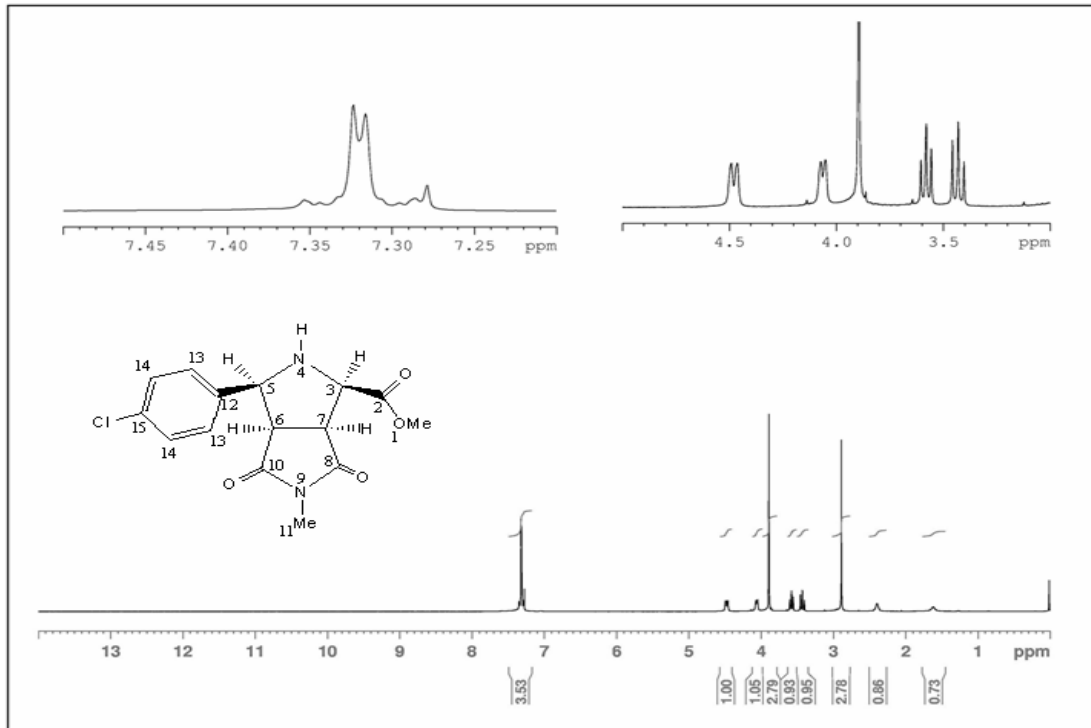
Bileşğin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 7,3 ppm'de benzen halkasındaki protonlara ait pikler (4H), 4,4 ppm'de H₅ protonuna ait ikili pik (1H), 4,1 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H), 3,9 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H₇ protonuna ait      pik (1H), 3,4 ppm'de H₆ protonuna ait      pik (1H), 2,9 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 2,4 ppm'de H₄ protonuna ait yayvan pik (1H) görülmektedir.

Bileşğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 176 ppm, 174 ppm, 171 ppm'de C₁₀, C₈, C₂ karbonlarına ait pikler, 135 ppm ve 131 ppm'de C₁₂ ve C₁₅ karbonlarına ait pikler , negatif genlikte; 128 ppm ve 127 ppm 'de C₁₃ ve C₁₄, karbonlara ait pikler, 62 ppm, 60 ppm, 53 ppm, 47ppm, 46 ppm ve 24 ppm'de C₃, C₅, C₁, C₆, C₇ ve C₁₁ karbonlarına ait pikler görülmektedir.

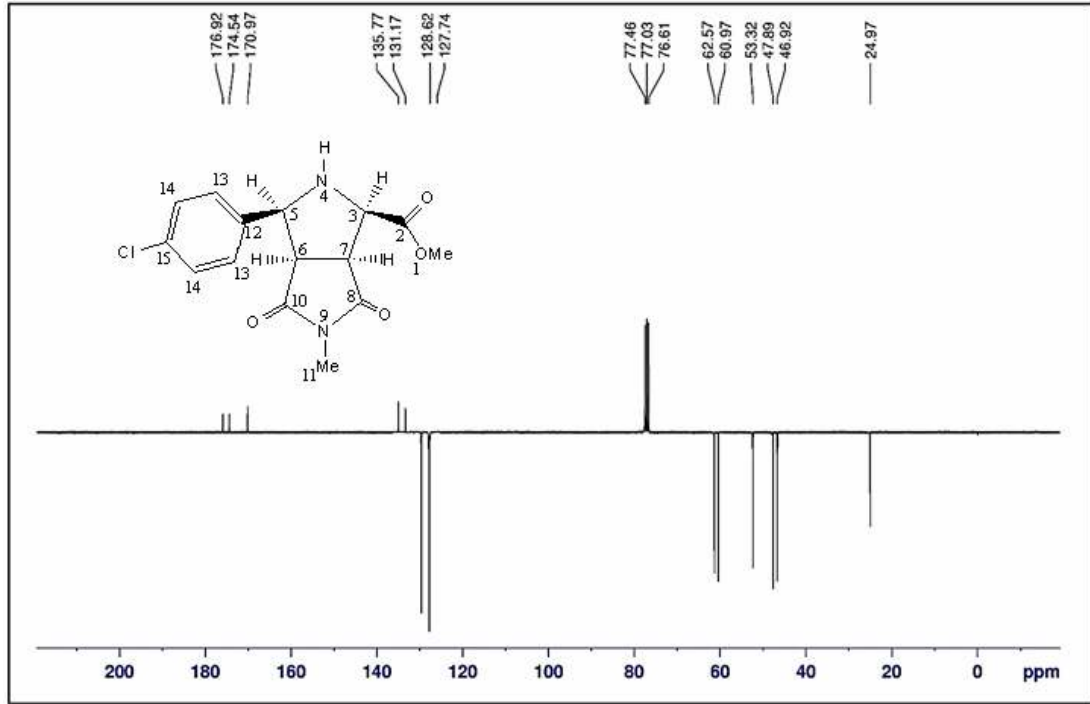
Sentezlenen bileşğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 323.1266 g/mol'dür. Bileş e ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 323.0790'da görülmektedir.



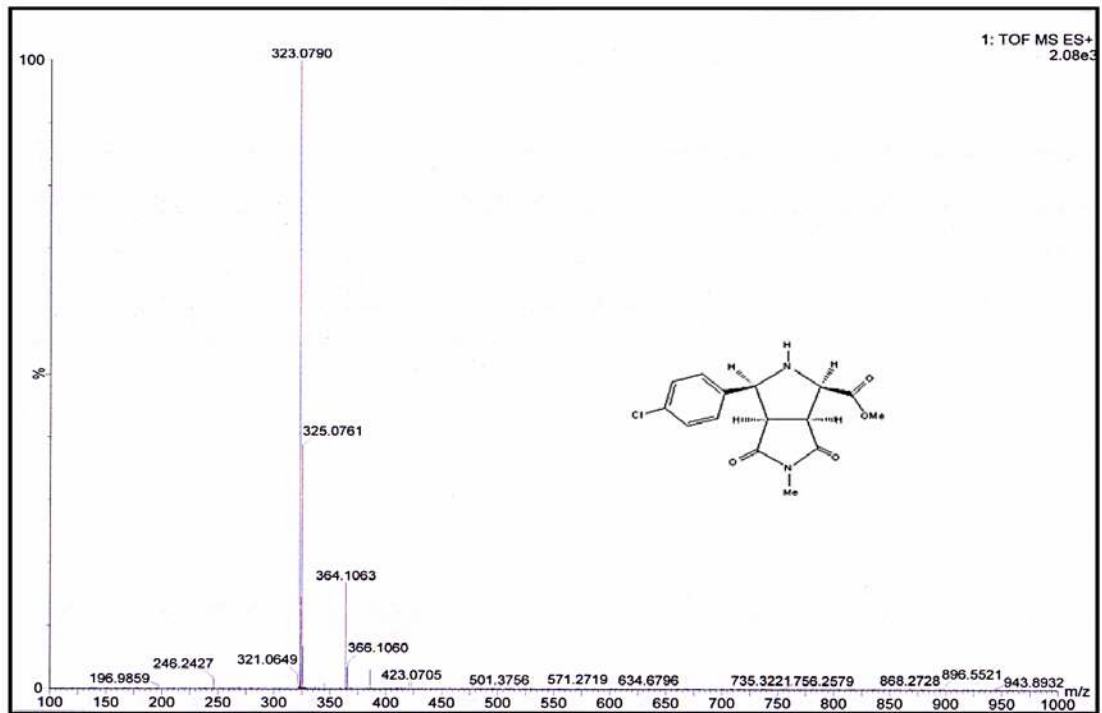
Şekil 5.29. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.30. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.31. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.32. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

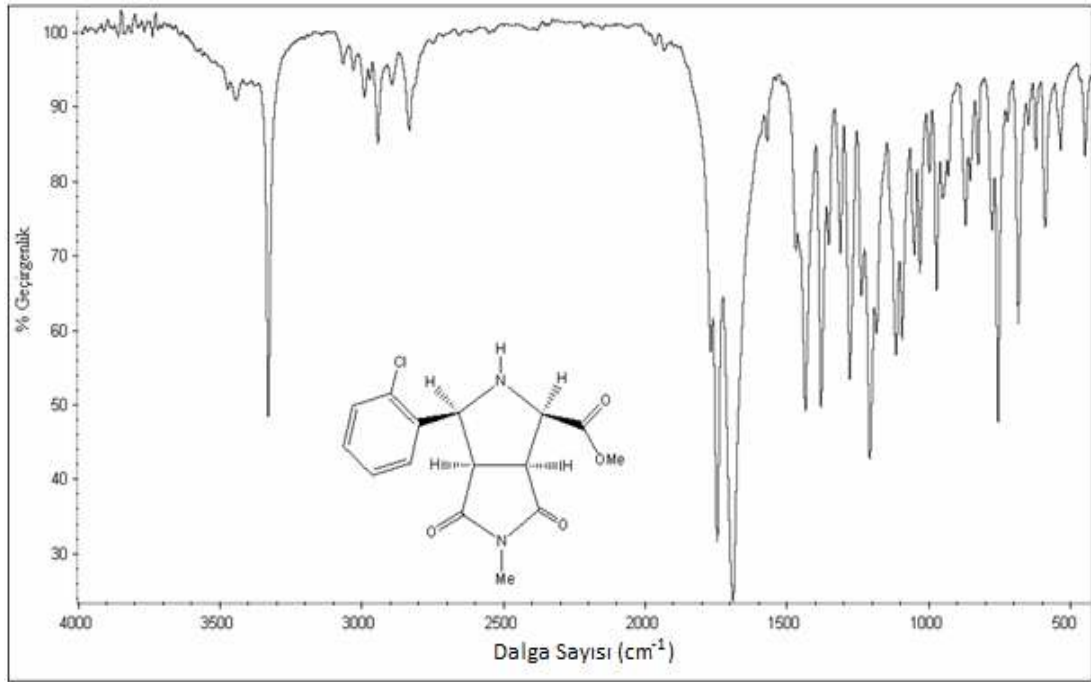
5.1.9. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütlev Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3338 cm⁻¹ deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3072 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2994 cm⁻¹ - 2835 cm⁻¹ bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1777 cm⁻¹ 1752 cm⁻¹ ve 1695 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

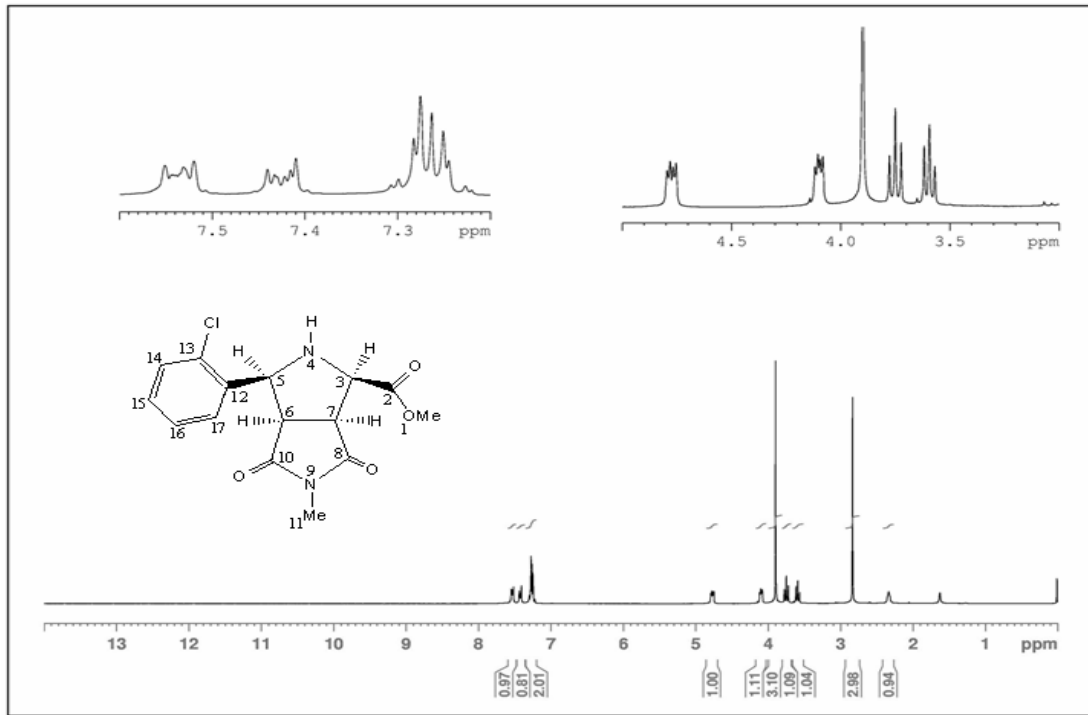
Bileşiğin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 7,5-7,2 ppm'de benzen halkasındaki protonlara ait pikler (4H), 4,8 ppm'de H₅ protonuna ait ikili pik (1H), 4,1 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H), 3,9 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,8 ppm'de H₇ protonuna ait üçlü pik (1H), 3,6 ppm'de H₆ protonuna ait üçlü pik (1H), 2,8 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 2,4 ppm'de H₄ protonuna ait yayvan pik (1H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 175 ppm, 174 ppm, 170 ppm'de C₁₀, C₈, C₂ karbonlarına ait pikler, 134 ppm ve 133 ppm'de C₁₂ ve C₁₃ karbonlarına ait pikler, negatif genlikte; 129 ppm ve 127 ppm ve 126 ppm'de C₁₇, C₁₆, C₁₅ ve C₁₄ karbonlara ait pikler, 61 ppm, 60 ppm, 52 ppm, 47ppm, 46 ppm ve 25 ppm'de C₃, C₁, C₅, C₆, C₇ ve C₁₁ karbonlarına ait pikler görülmektedir.

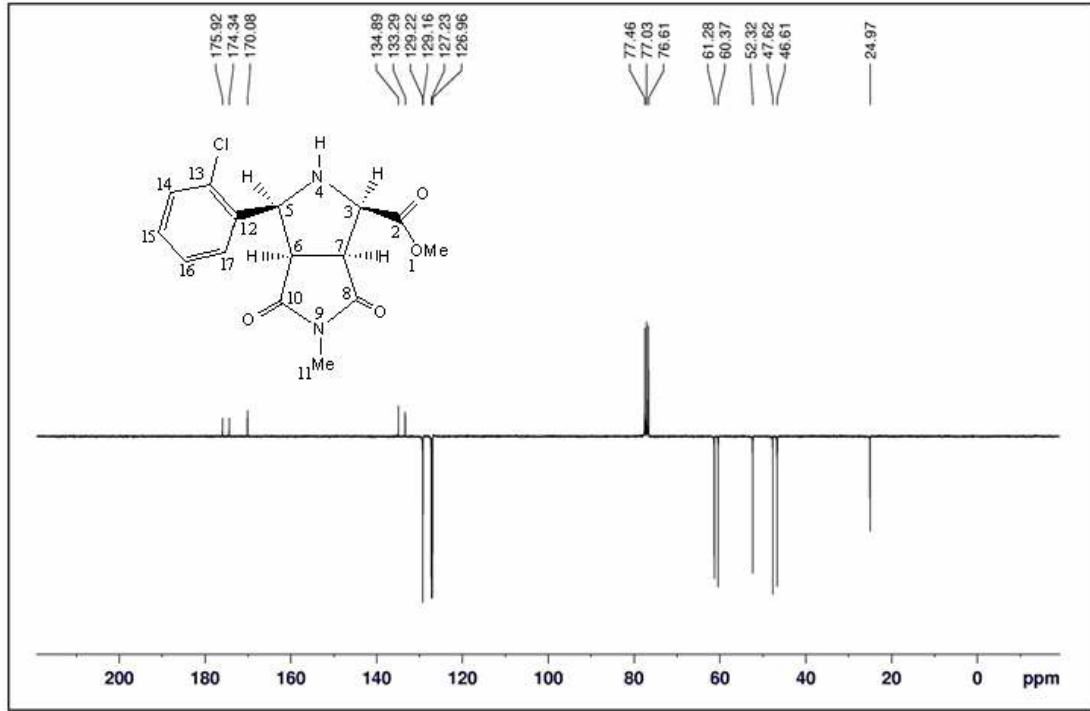
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 323.1266 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 323.0752'de görülmektedir.



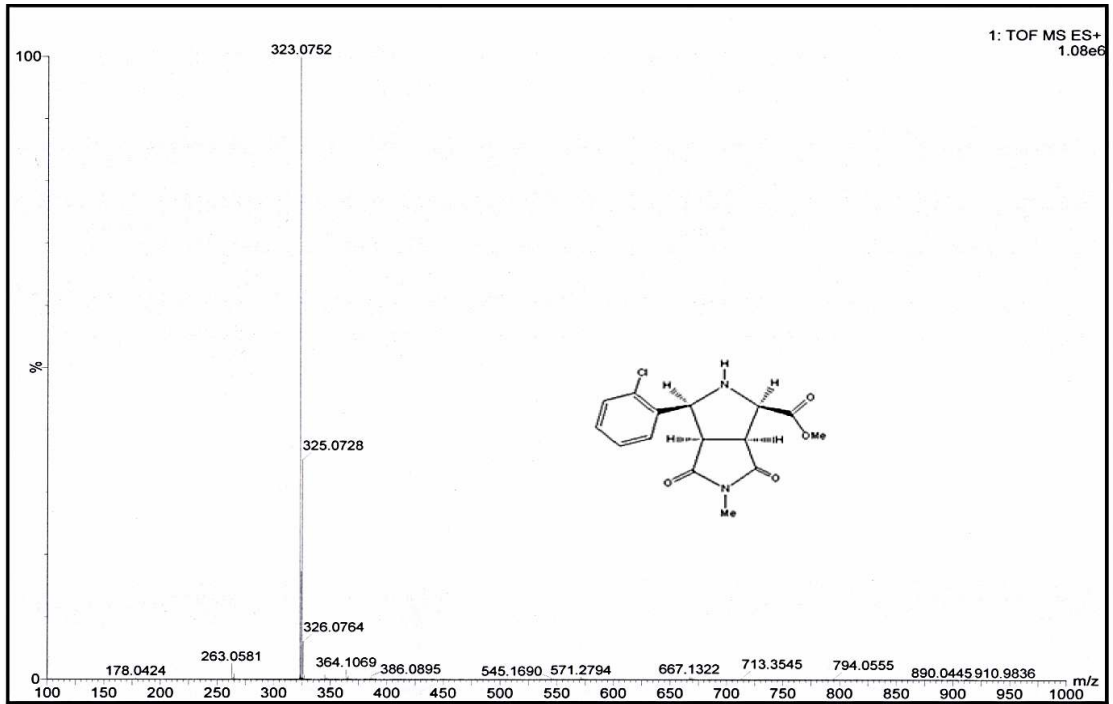
Şekil 5.33. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.34. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu



Şekil 5.35. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.36. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

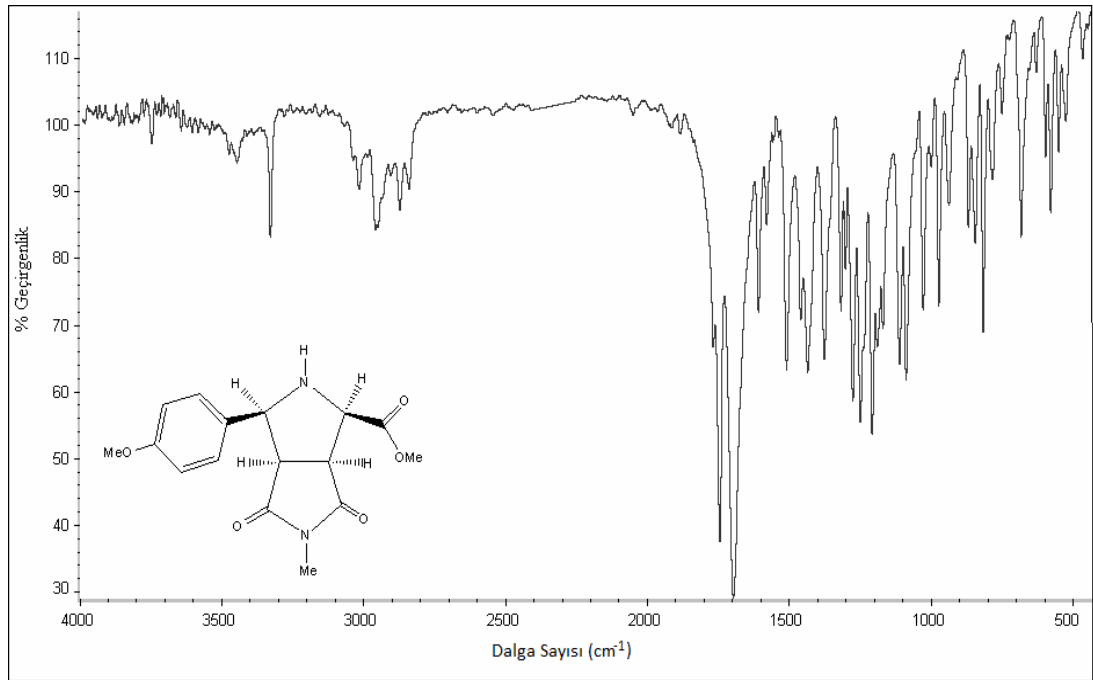
5.1.10. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3333 cm⁻¹ deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3019 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2966 cm⁻¹ - 2843 cm⁻¹ bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1777 cm⁻¹ 1748 cm⁻¹ ve 1703 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

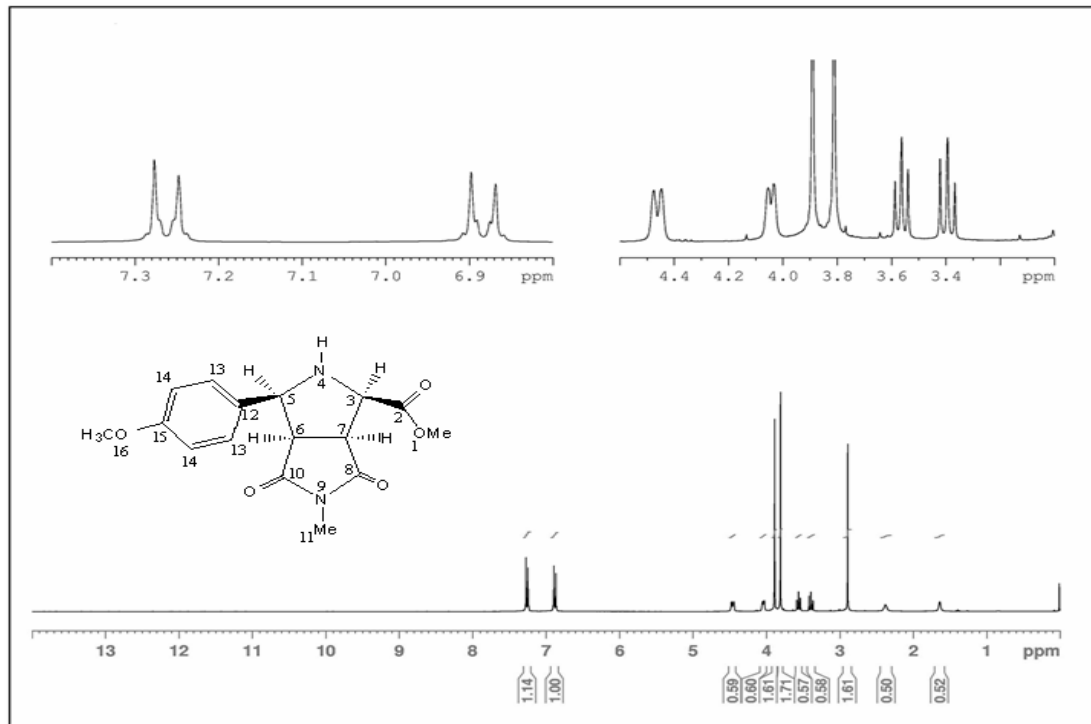
Bileşiğin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 7,3 ppm'de benzen halkasındaki H₁₄ protonlarına ait ikili pik (2H), 6,95 ppm'de H₁₃ protonlarına ait ikili pik (2H), 4,5 ppm'de H₅ protonuna ait ikili pik (1H), 4,1 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H), 3,9 ppm'de H₁₆ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,8 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H₇ protonuna ait üçlü pik (1H), 3,4 ppm'de H₆ protonuna ait üçlü pik (1H), 2,8 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 2,4 ppm'de H₄ protonuna ait yayvan pik (1H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 175 ppm, 174 ppm, 170 ppm'de C₁₀, C₈, C₂ karbonlarına ait pikler, 159 ppm ve 128 ppm'de C₁₅ ve C₁₂ karbonlarına ait pikler, negatif genlikte; 128 ppm ve 113 ppm'de C₁₃, C₁₄ karbonlarına ait pikler, 63ppm, 61 ppm, 55 ppm, 52 ppm, 49 ppm, 48 ppm ve 25 ppm'de C₁₆, C₃, C₅, C₁, C₆, C₇ ve C₁₁ karbonlarına ait pikler görülmektedir.

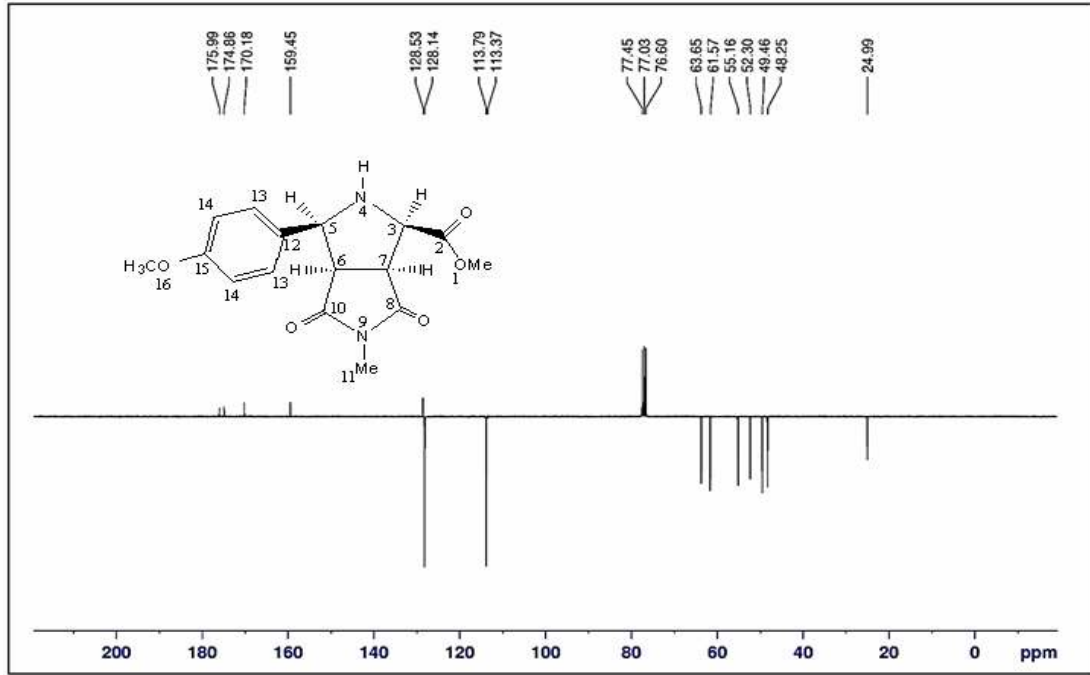
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 319.1215 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 319.1719'da görülmektedir.



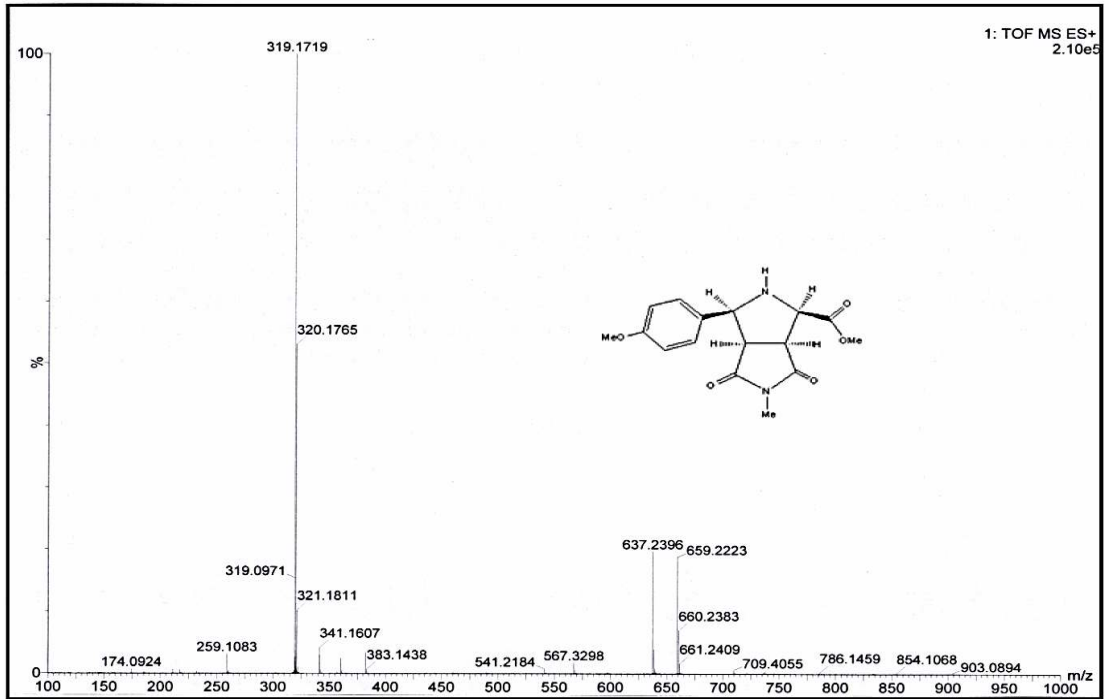
Şekil 5.37. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.38. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu



Şekil 5.39. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.40. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

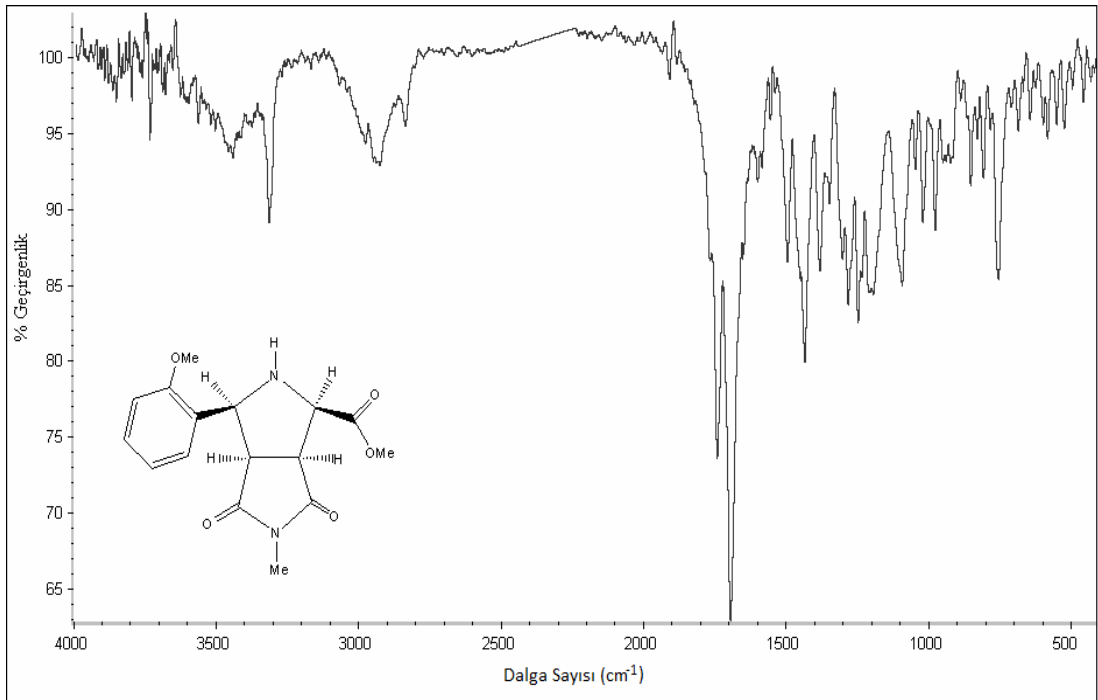
5.1.11. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3317 cm⁻¹ deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3072 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2982 cm⁻¹ - 2839 cm⁻¹ bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1772 cm⁻¹ 1748 cm⁻¹ ve 1699 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

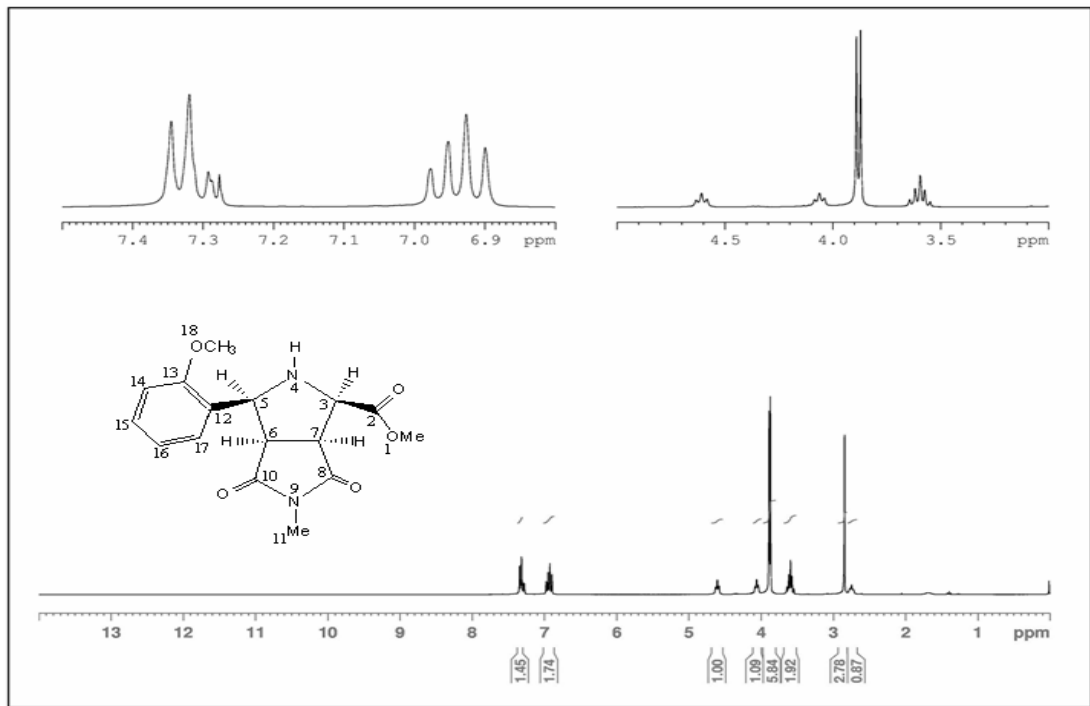
Bileşiğin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 7,4-6,8 ppm'de benzen halkasındaki protonlara ait pikler (4H), 4,6 ppm'de H₅ protonuna ait üçlü pik (1H), 4,1 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H), 3,9 ppm'de H₁₈ ve H₁ protonlarına ait tekli pikler (6H), 3,6 ppm'de H₇ ve H₆ protonlarına ait çoklu pik (2H), 2,9 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 2,7 ppm'de H₄ protonuna ait yayvan pik (1H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 176 ppm, 174 ppm, 170 ppm'de C₁₀, C₈, C₂ karbonlarına ait pikler, 157 ppm ve 124 ppm'de C₁₃ ve C₁₂ karbonlarına ait pikler, negatif genlikte; 129 ppm, 127 ppm, 120 ppm ve 110 ppm'de C₁₇, C₁₅, C₁₆ ve C₁₄ karbonlarına ait pikler, 62 ppm, 60 ppm, 55 ppm, 52 ppm, 48 ppm 25 ppm ve 14 ppm'de C₁₈, C₃, C₁, C₅, C₆, C₇ ve C₁₁ karbonlarına ait pikler görülmektedir.

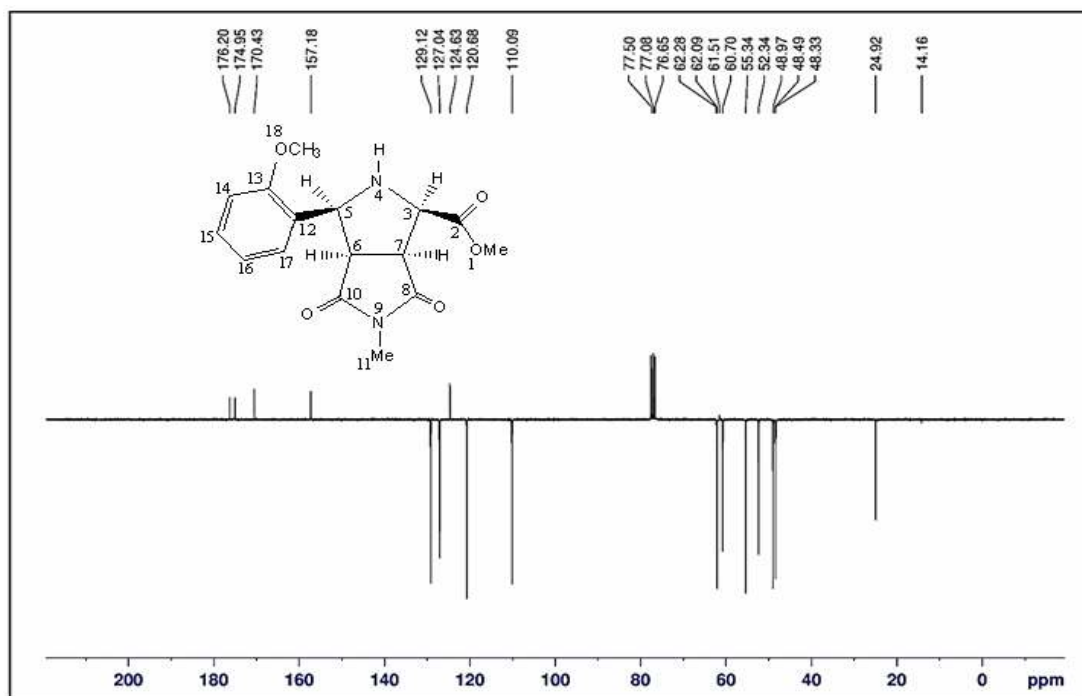
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 319.1215 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 319.0952'de görülmektedir.



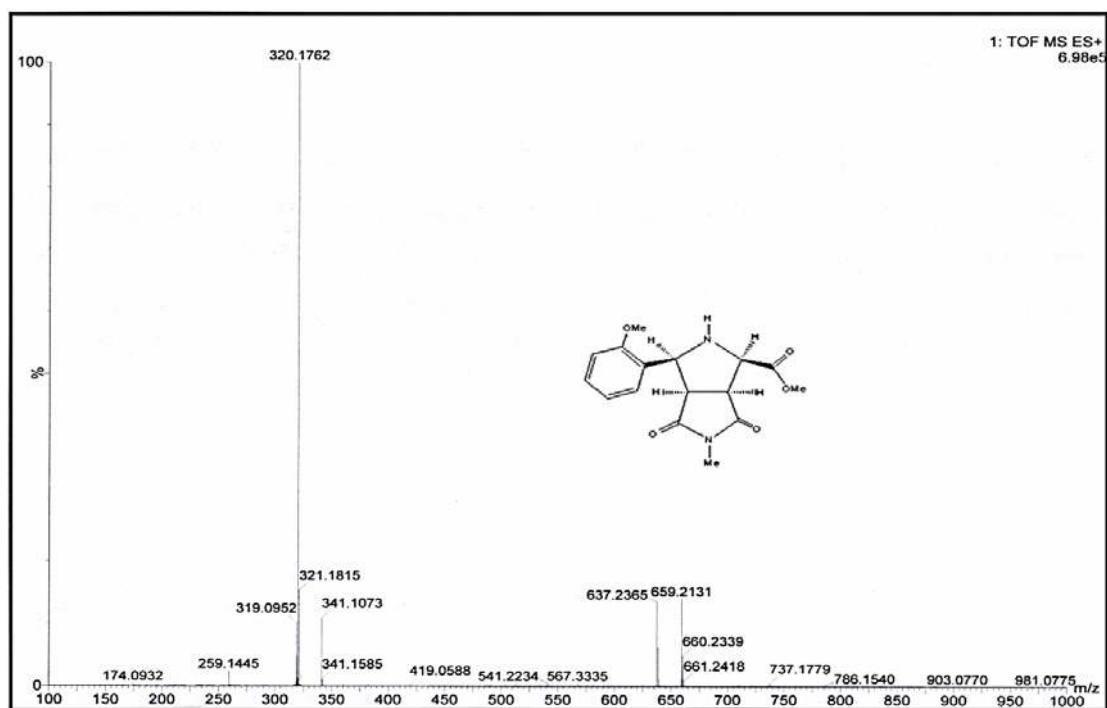
Şekil 5.41. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.42. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.43. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.44. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

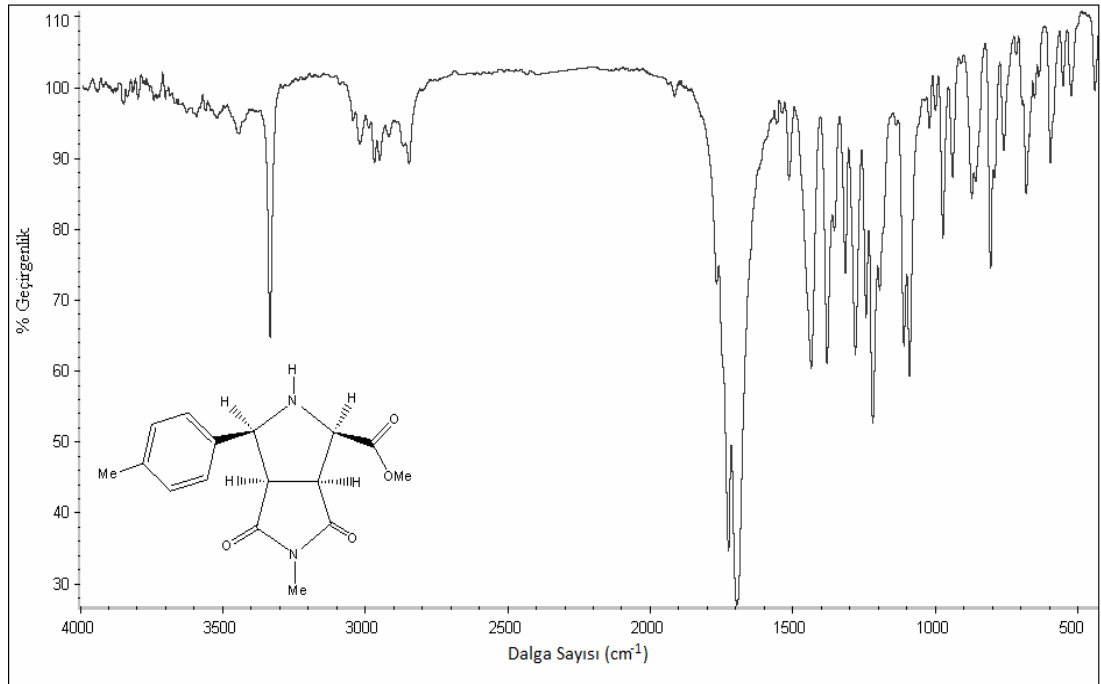
5.1.12. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*p*-tolipirrol [3,4-*c*]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3338 cm⁻¹ deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3047 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2978 cm⁻¹ - 2851 cm⁻¹ bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1772 cm⁻¹ 1728 cm⁻¹ ve 1699 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

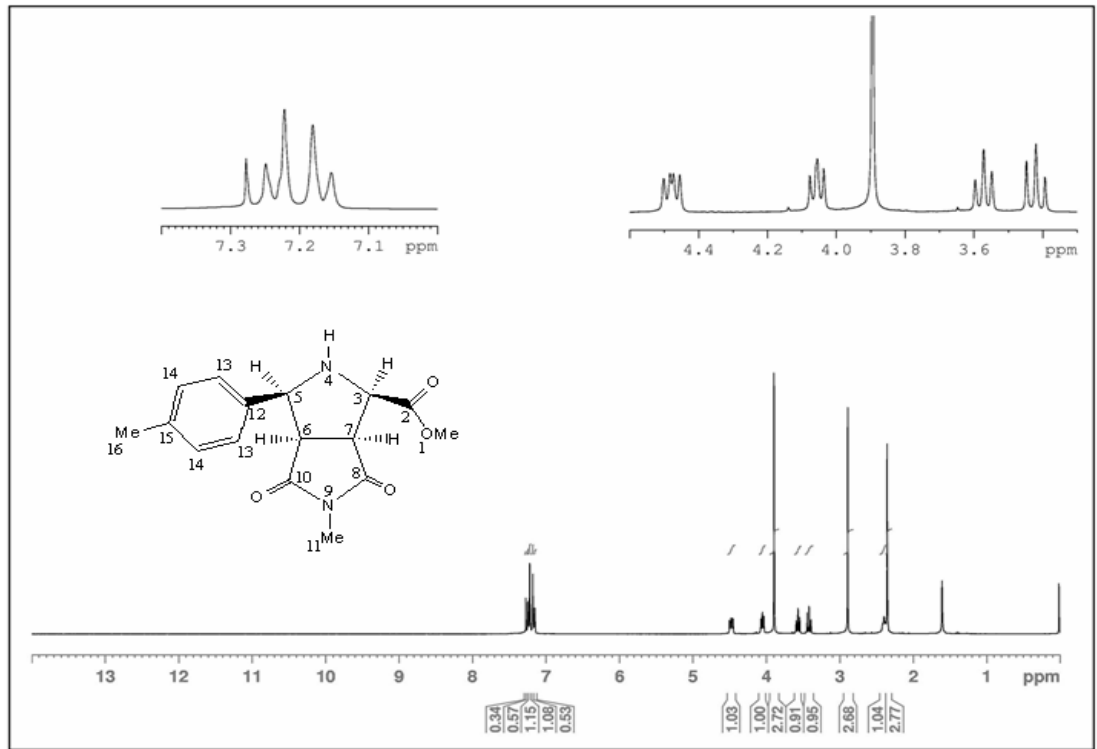
Bileşiğin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 7,3 ppm'de H₁₃ protonlarına ait ikili pik (2H), 7,1 ppm'de H₁₄ protonlarına ait ikili pik (2H), 4,5 ppm'de H₅ protonuna ait üçlü pik (1H), 4,1 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H), 3,9 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H₇ protonuna ait üçlü pik (1H), 3,4 ppm'de H₆ protonuna ait üçlü pik (1H), 2,8 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 2,4 ppm'de H₄ protonuna ait yayvan pik (1H), 2,3 ppm'de H₁₆ protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 175 ppm, 174 ppm, 170 ppm'de C₁₀, C₈, C₂ karbonlarına ait pikler, 138 ppm ve 133 ppm'de C₁₂ ve C₁₅ karbonlarına ait pikler, negatif genlikte; 129 ppm ve 126 ppm'de C₁₄ ve C₁₃ karbonlara ait pikler, 63ppm, 61 ppm, 52 ppm, 49 ppm, 48 ppm, 25 ppm ve 21 ppm'de C₃, C₅, C₁, C₆, C₇, C₁₁ ve C₁₆ karbonlarına ait pikler görülmektedir.

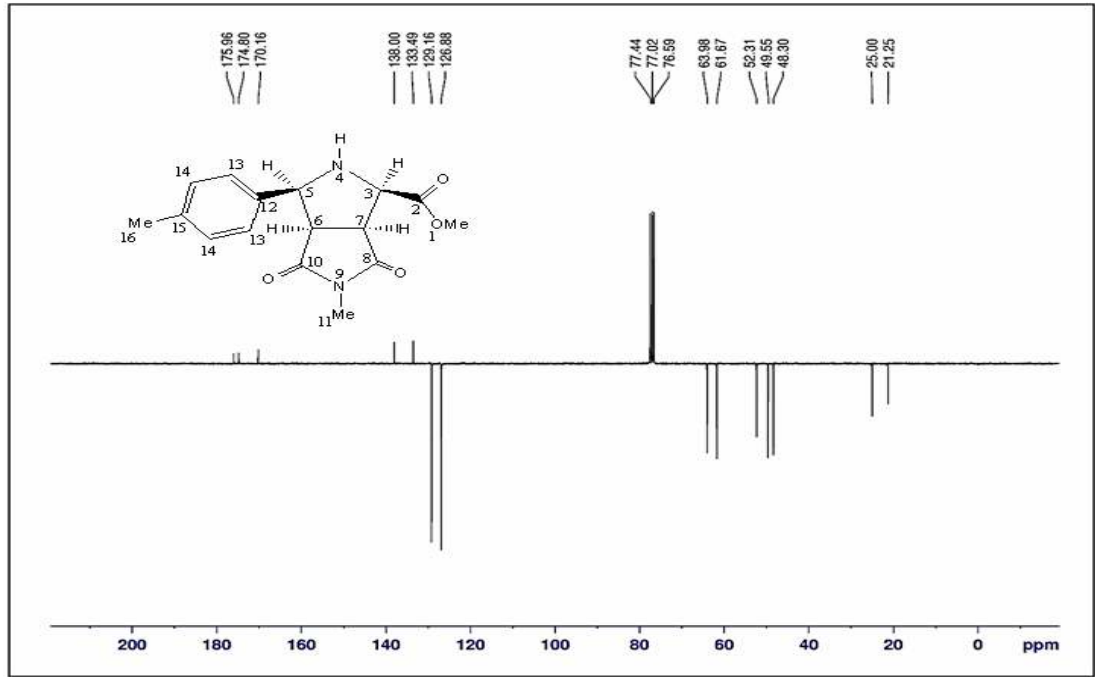
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 303.1266 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 303.1034'da görülmektedir.



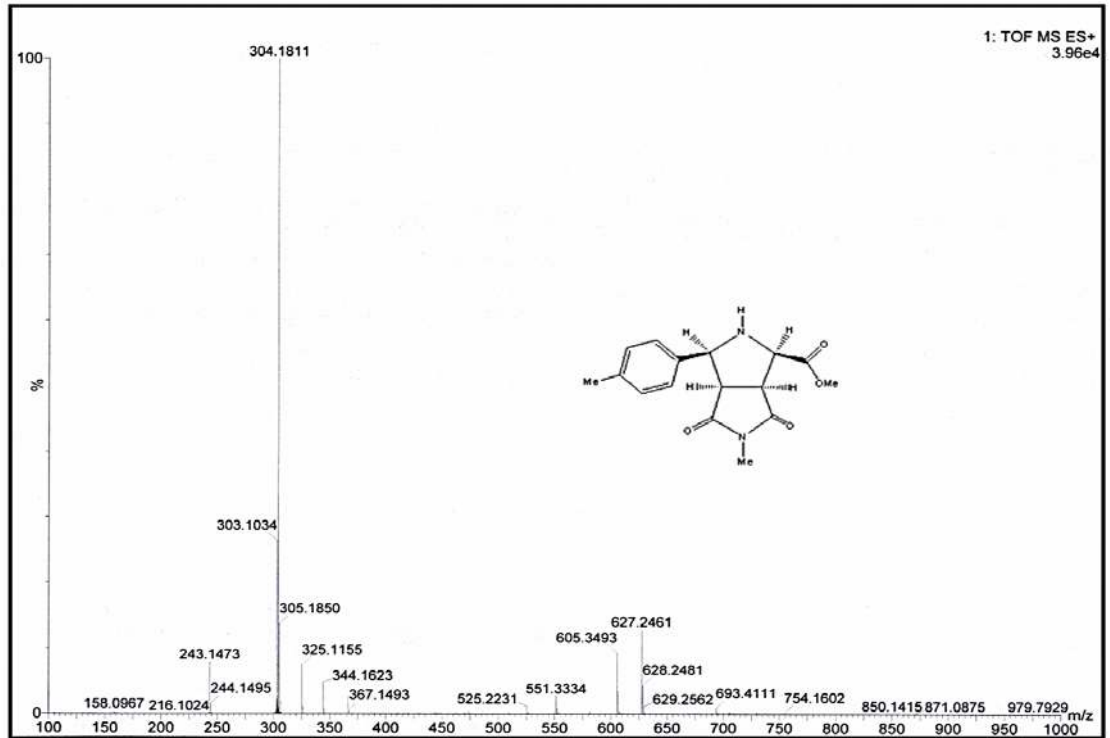
Şekil 5.45. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*p*-tolipirrolpirrol[3,4-*c*]pirrol-1-karboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu



Şekil 5.46. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*p*-tolipirrolpirrol[3,4-*c*]pirrol-1-karboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu



Şekil 5.47. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*p*-tolipirrolpirrol[3,4-*c*]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



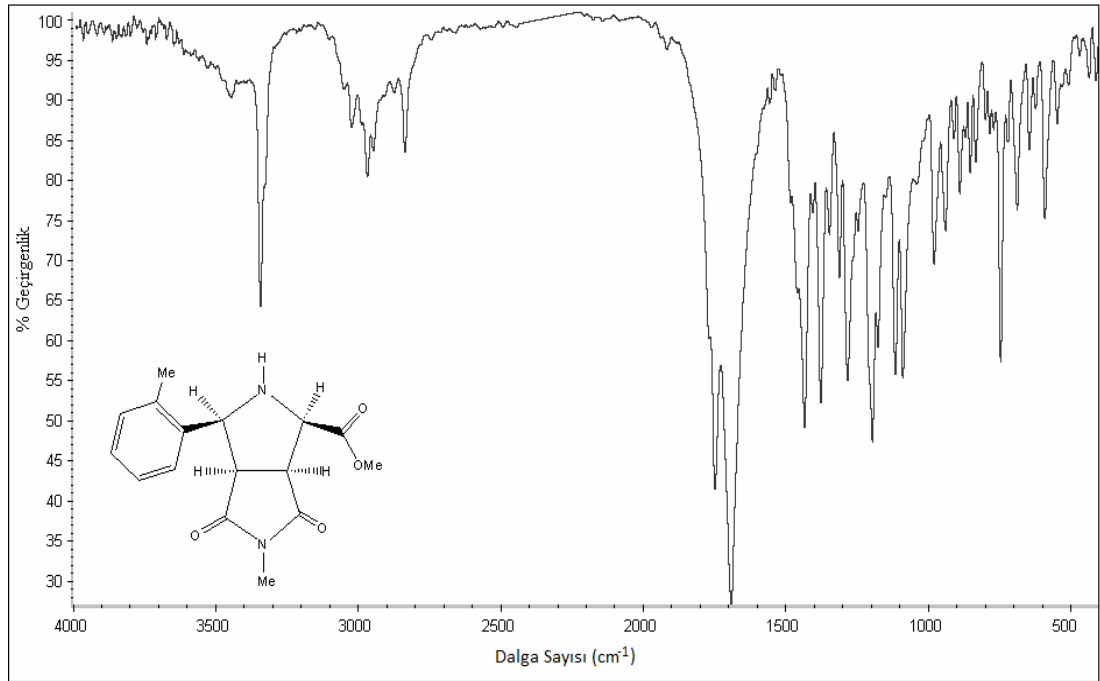
Şekil 5.48. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*p*-tolipirrolpirrol[3,4-*c*]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

5.1.13. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*o*-tolipirrolpirol [3,4-*c*]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

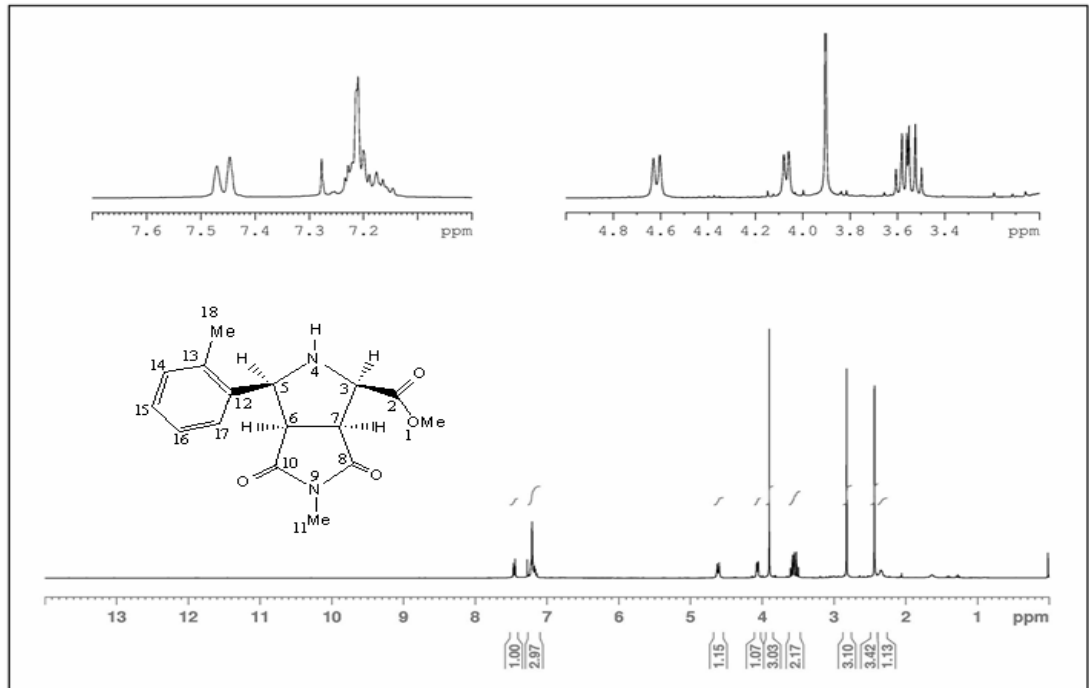
Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3350 cm⁻¹ deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3027 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2974 cm⁻¹ - 2839 cm⁻¹ bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1752 cm⁻¹ ve 1695 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin CDCl₃ içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 7,5-7,1 ppm'de benzen halkasındaki protonlara ait pikler (4H), 4,6 ppm'de H₅ protonuna ait üçlü pik (1H), 4,1 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H), 3,9 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H₇ protonuna ait üçlü pik (1H), 3,5 ppm'de H₆ protonuna ait üçlü pik (1H), 2,8 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 2,5 ppm'de H₁₈ protonlarına ait tekli pik (3H), 2,4 ppm'de H₄ protonuna ait yayvan pik (1H) görülmektedir.

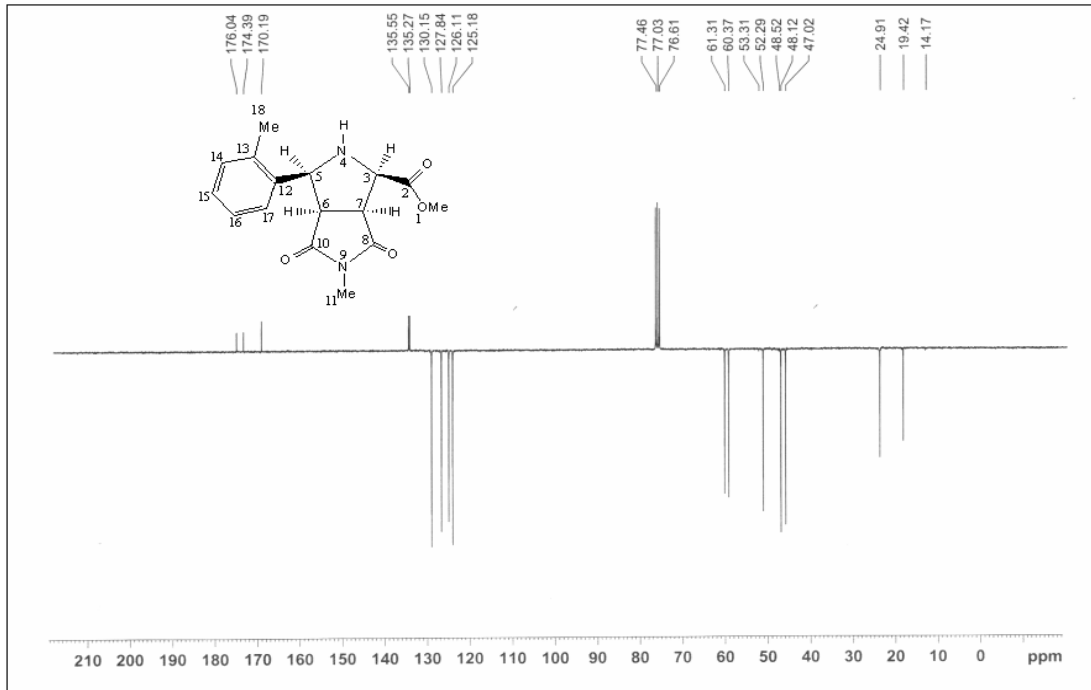
Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 176 ppm, 174 ppm, 170 ppm'de C₁₀, C₈, C₂ karbonlarına ait pikler, 135,5 ppm ve 135,2 ppm'de C₁₂ ve C₁₃ karbonlarına ait pikler, negatif genlikte; 130 ppm, 127 ppm, 126 ppm ve 125 ppm'de C₁₄, C₁₇, C₁₆ ve C₁₅ karbonlara ait pikler, 61 ppm, 60 ppm, 52 ppm, 48 ppm, 47 ppm, 24 ppm ve 19 ppm'de C₃, C₁, C₅, C₆, C₇, C₁₁ ve C₁₈ karbonlarına ait pikler görülmektedir.



Şekil 5.49. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*o*-tolipirrolpirrol[3,4-*c*]pirrol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.50. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*o*-tolipirrolpirrol[3,4-*c*]pirrol-1-karboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.51. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-*o*-tolipirrolpirol[3,4-*c*]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu

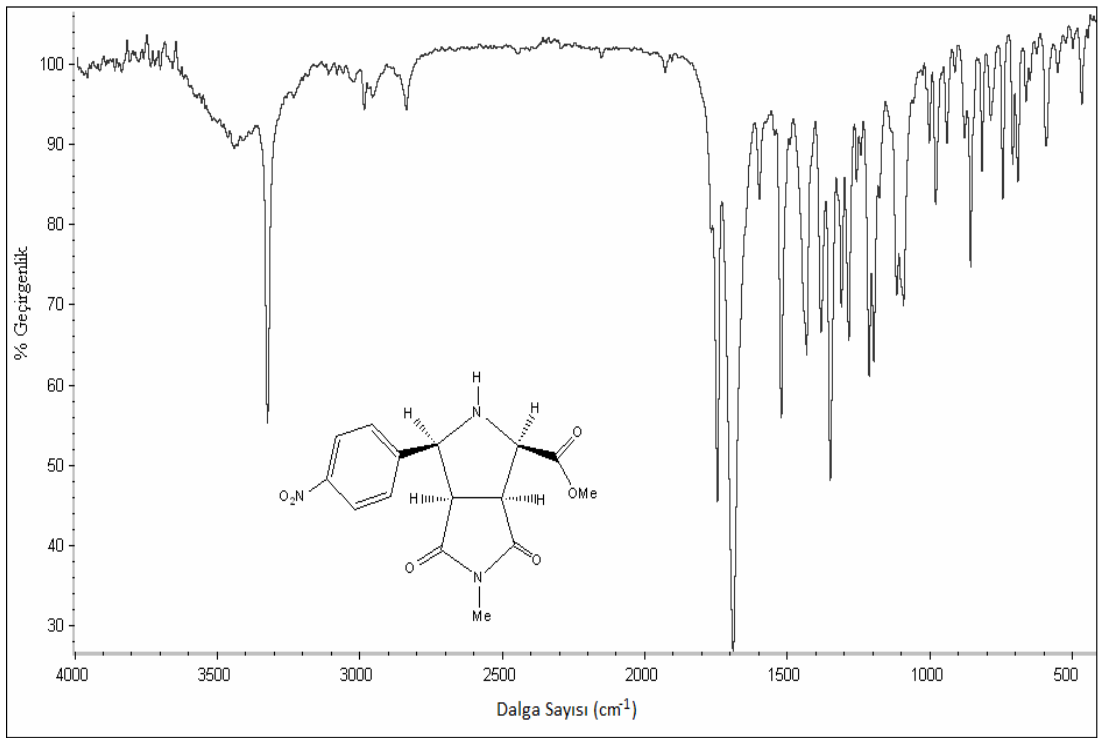
5.1.14. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(4-nitrofenil)-4,6-dioksopirrol [3,4-*c*]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C - NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3329 cm^{-1} deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3027 cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2990 cm^{-1} - 2839 cm^{-1} bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1752 cm^{-1} ve 1699 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

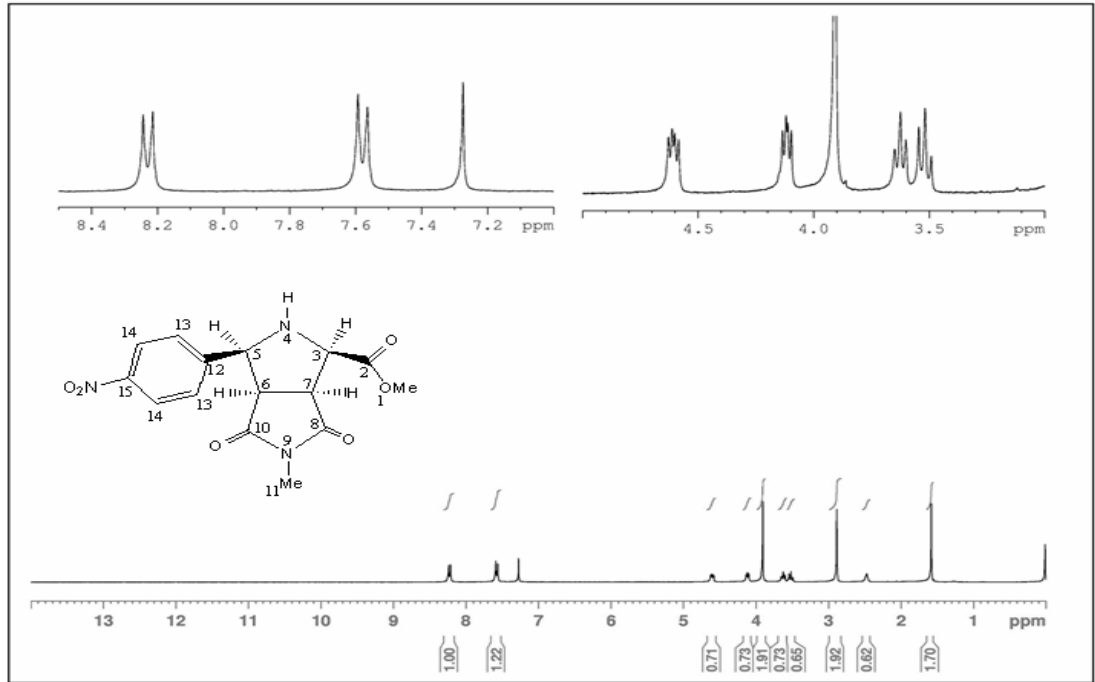
Bileşiğin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumunda 8,2 ppm'de benzen halkasındaki H_{14} protonlarına ait ikili pik (2H), 7,6 ppm'de H_{13} protonlarına ait ikili pik (2H), 4,6 ppm'de H_5 protonuna ait üçlü pik (1H), 4,1 ppm'de H_3 protonuna ait ikili pik (1H), 3,9 ppm'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H_7 protonuna ait üçlü pik (1H), 3,4 ppm'de H_6 protonuna ait üçlü pik (1H), 2,9 ppm'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H), 2,5 ppm'de H_4 protonuna ait yayvan pik (1H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 175 ppm, 174 ppm, 169 ppm'de C_{10} , C_8 , C_2 karbonlarına ait pikler, 147 ppm ve 144 ppm'de C_{15} ve C_{12} karbonlarına ait pikler, negatif genlikte; 128 ppm ve 123 ppm'de C_{13} ve C_{14} karbonlarına ait pikler, 62 ppm, 61 ppm, 52 ppm, 49ppm, 47ppm ve 25 ppm'de C_3 , C_5 , C_1 , C_6 , C_7 ve C_{11} karbonlarına ait pikler görülmektedir.

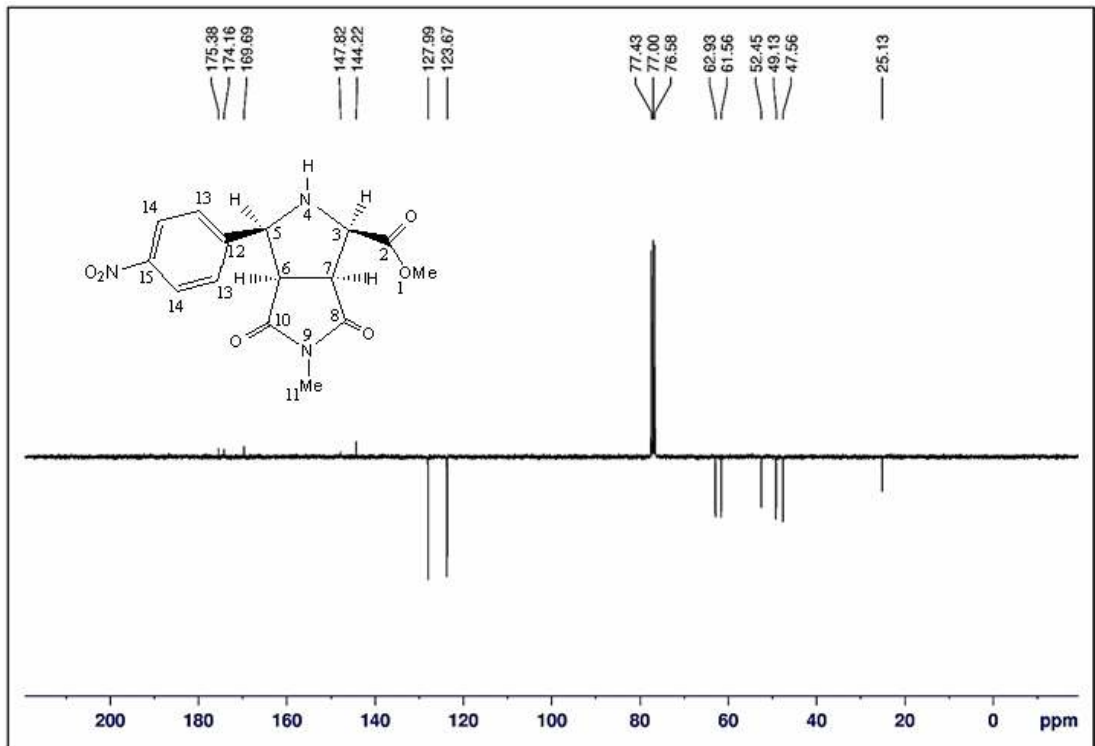
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri 334.0961 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri (m/z) 334.0883'de görülmektedir.



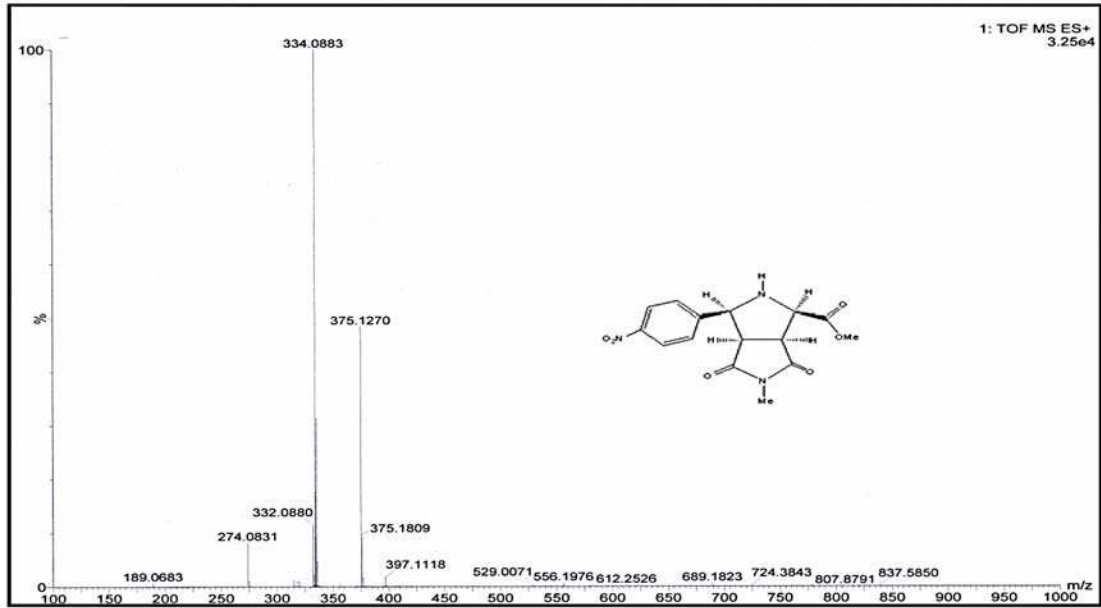
Şekil 5.52. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(4-nitrofenil)-4,6-dioksopirrol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.53. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(4-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu



Şekil 5.54. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(4-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.55. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(4-nitrofenil)-4,6-dioksopirrol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

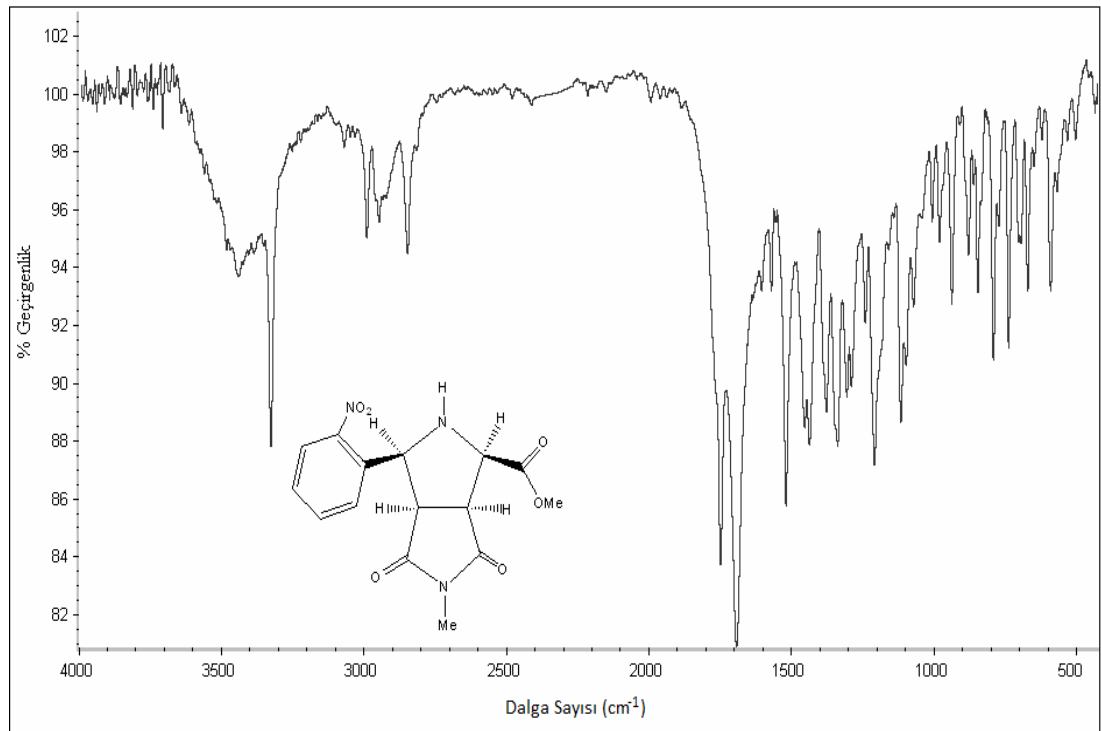
5.1.15. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(2-nitrofenil)-4,6-dioksopirrol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C - NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3333 cm^{-1} deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3076 cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2998 cm^{-1} - 2855 cm^{-1} bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1756 cm^{-1} ve 1699 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

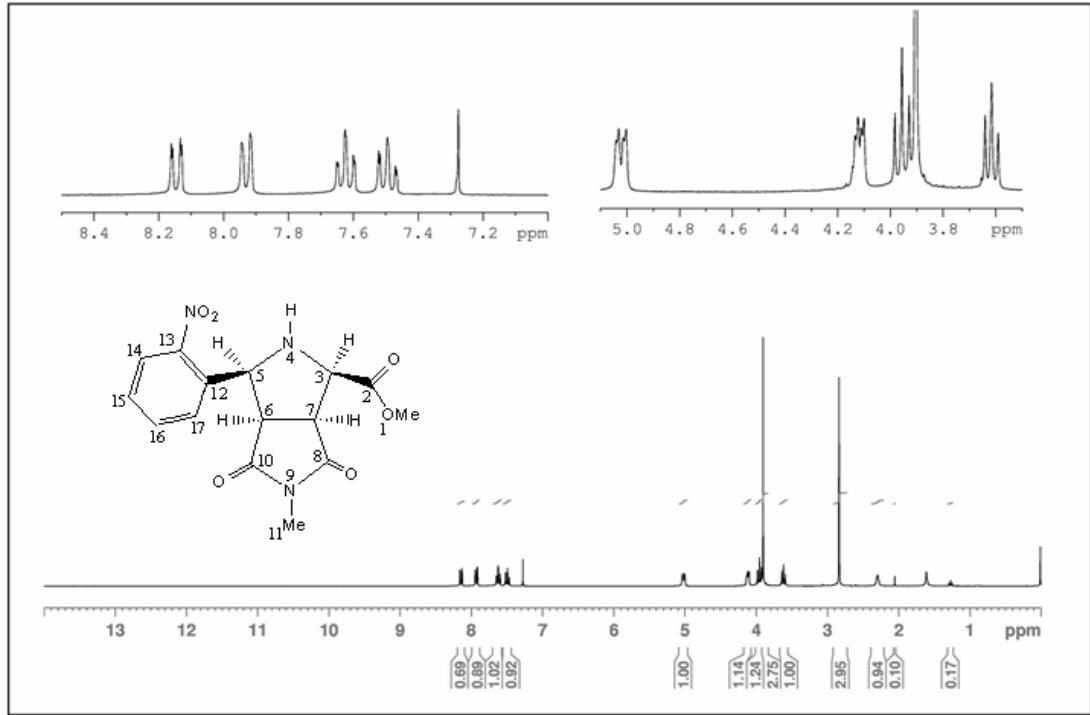
Bileşiğin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumunda $8,2\text{ ppm}$ 'de benzen halkasındaki H_{14} protonuna ait ikili pik (1H), $7,9\text{ ppm}$ 'de H_{17} protonuna ait ikili pik (1H), $7,6\text{ ppm}$ ve $7,5\text{ ppm}$ 'de H_{15} , H_{16} protonlarına ait üçlü pikler (2H), $5,0\text{ ppm}$ 'de H_5 protonuna ait üçlü pik (1H), $4,1\text{ ppm}$ 'de H_3 protonuna ait ikili pik (1H), $4,0\text{ ppm}$ 'de H_7 protonuna ait üçlü pik (1H), $3,9\text{ ppm}$ 'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), $3,6\text{ ppm}$ 'de H_6 protonuna ait üçlü pik (1H), $2,8\text{ ppm}$ 'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H), $2,3\text{ ppm}$ 'de H_4 protonuna ait yayvan pik (1H) görülmektedir.

Bileşğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 175 ppm, 174 ppm, 170 ppm'de C_{10} , C_8 , C_2 karbonlarına ait pikler, 148 ppm ve 133 ppm'de C_{13} ve C_{12} karbonlarına ait pikler, negatif genlikte; 133 ppm, 129 ppm, 128 ppm ve 125 ppm'de C_{16} , C_{17} , C_{15} ve C_{14} karbonlarına ait pikler, 60 ppm, 59 ppm, 52 ppm, 47,7 ppm, 47,1 ppm ve 25 ppm'de C_3 , C_1 , C_5 , C_6 , C_7 ve C_{11} karbonlarına ait pikler görülmektedir.

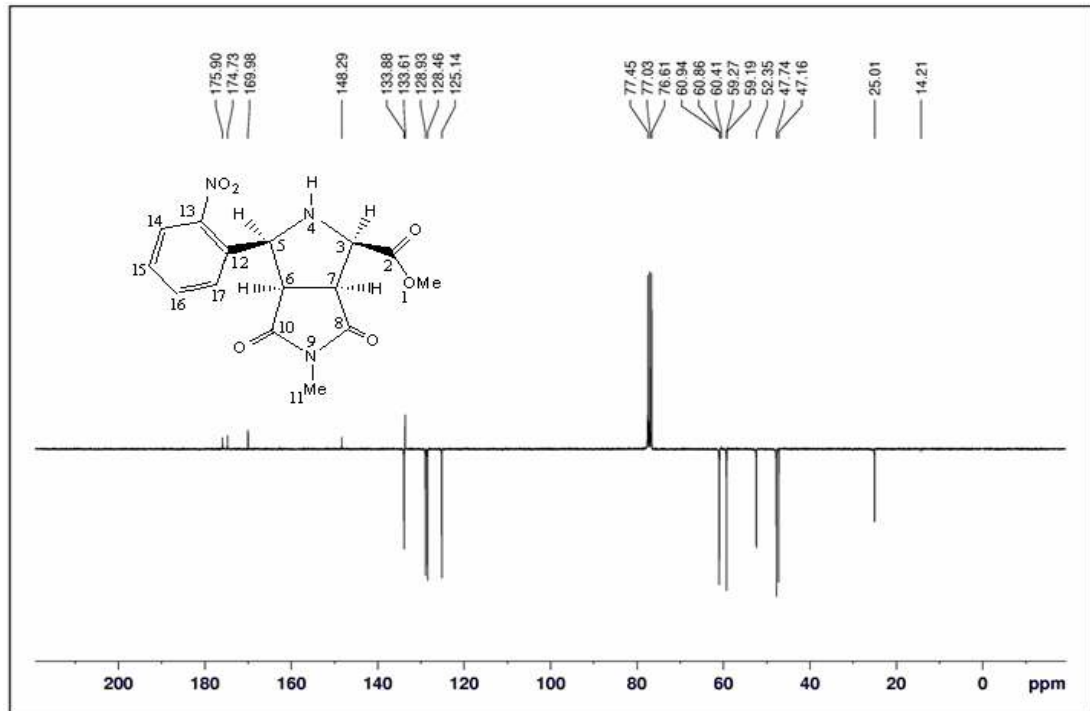
Sentezlenen bileşğin hesaplanan $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri 334.0961 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri (m/z) 334.0891'de görülmektedir.



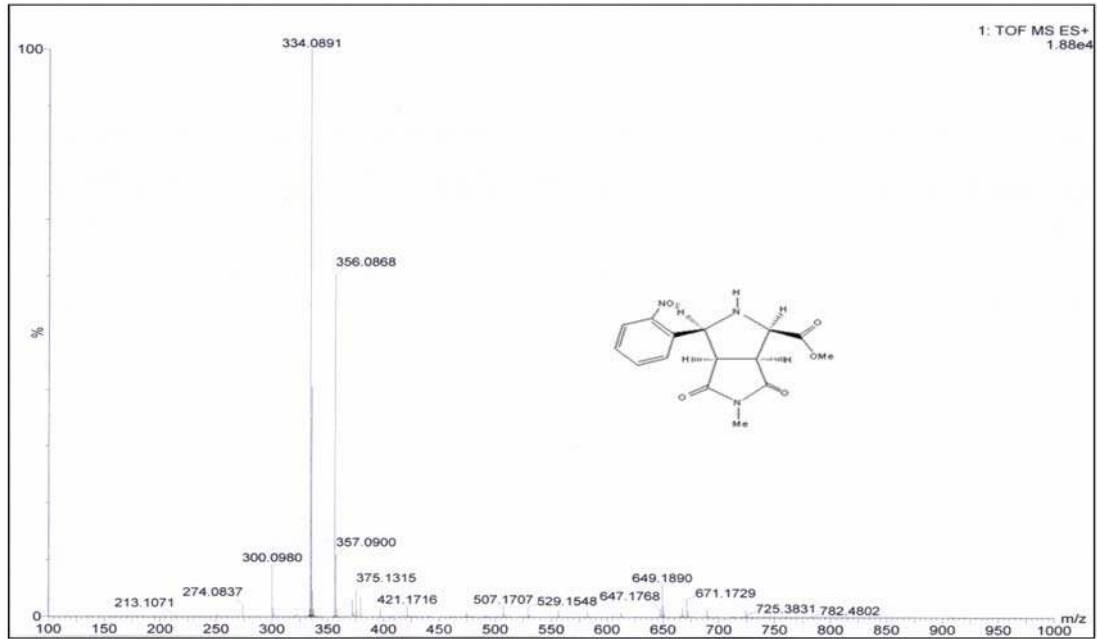
Şekil 5.56. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(2-nitrofenil)-4,6-dioksopirrol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.57. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(2-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 5.58. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(2-nitrofenil)-4,6-dioksopirol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın $^{13}\text{C-APT}$ spektrumu



Şekil 5.59. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-3-(2-nitrofenil)-4,6-dioksopirrol [3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

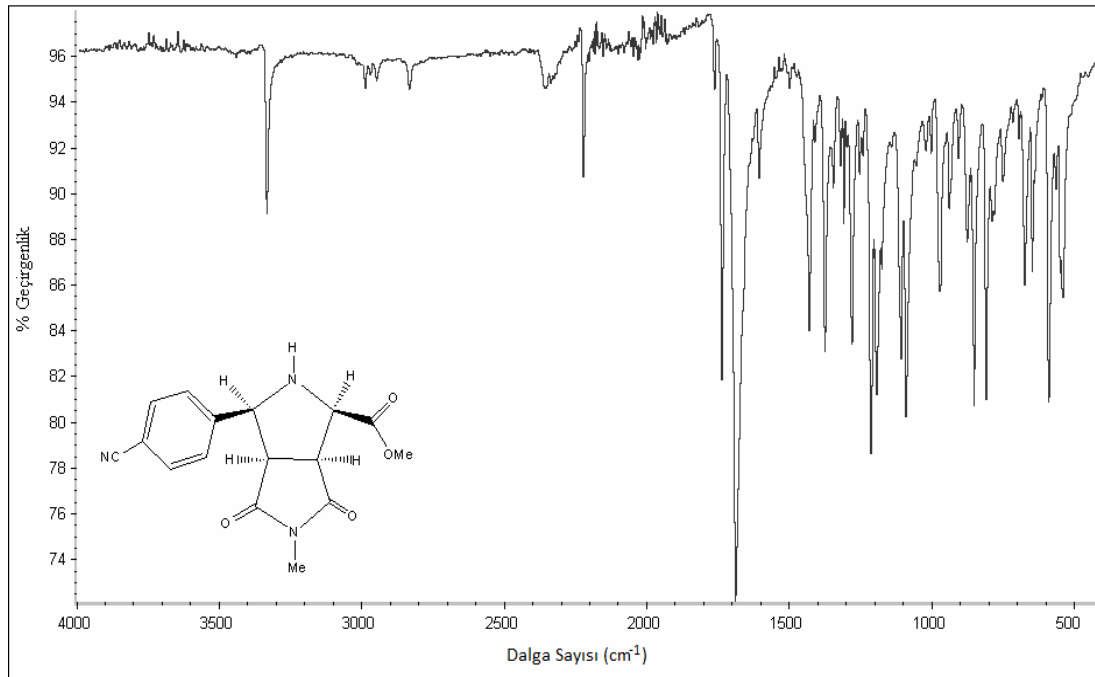
5.1.16. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-dioksopirrol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C -NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3338 cm^{-1} deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3019 cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2990 cm^{-1} - 2935 cm^{-1} bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 2226 cm^{-1} deki bant -CN gerilme titreşiminden, 1744 cm^{-1} ve 1691 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

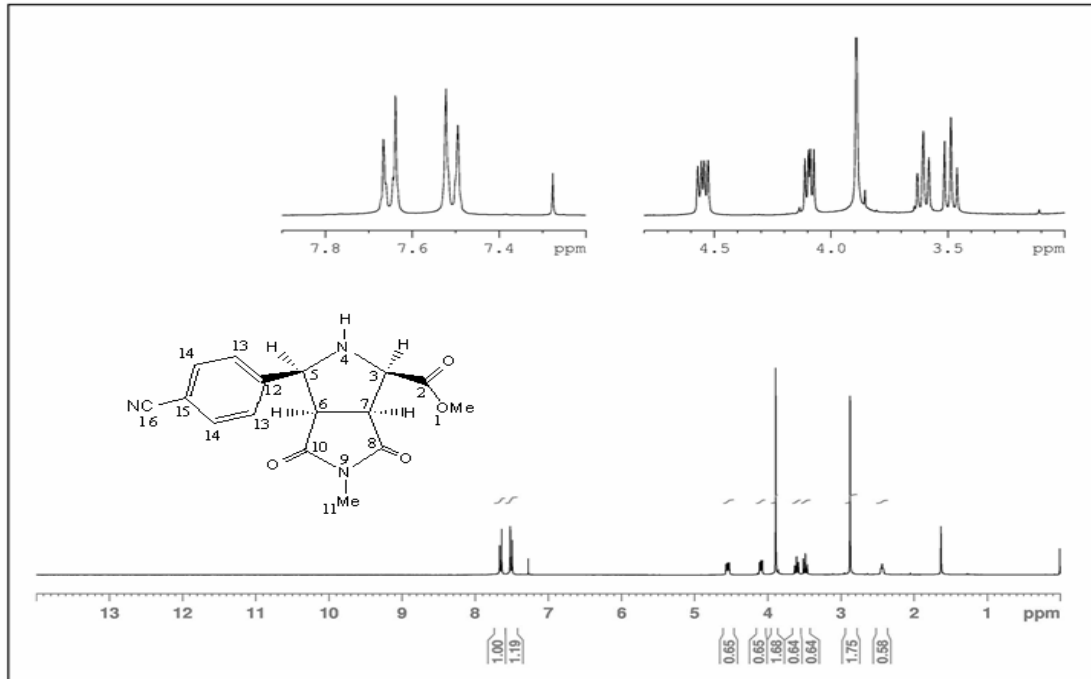
Bileşiğin CDCl_3 içinde alınan ^1H -NMR spektrumunda 7,7 ppm'de benzen halkasındaki H_{14} protonlarına ait ikili pik (2H), 7,5 ppm'de H_{13} protonlarına ait ikili pik (2H), 4,6 ppm'de H_5 protonuna ait üçlü pik (1H), 4,1 ppm'de H_3 protonuna ait ikili pik (1H), 3,9 ppm'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H_7 protonuna ait üçlü pik (1H), 3,5 ppm'de H_6 protonuna ait üçlü pik (1H), 2,9 ppm'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H), 2,4 ppm'de H_4 protonuna ait yayvan pik (1H) görülmektedir.

Bileşğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 175 ppm, 174 ppm, 169 ppm'de C_{10} , C_8 , C_2 karbonlarına ait pikler, 142 ppm, 118 ppm ve 112 ppm'de C_{12} , C_{16} ve C_{15} karbonlarına ait pikler, negatif genlikte; 132 ppm ve 127 ppm 'de C_{14} ve C_{13} karbonlarına ait pikler, 63 ppm, 61 ppm, 52 ppm, 49ppm, 47ppm ve 25 ppm'de C_3 , C_5 , C_1 , C_6 , C_7 ve C_{11} karbonlarına ait pikler görülmektedir.

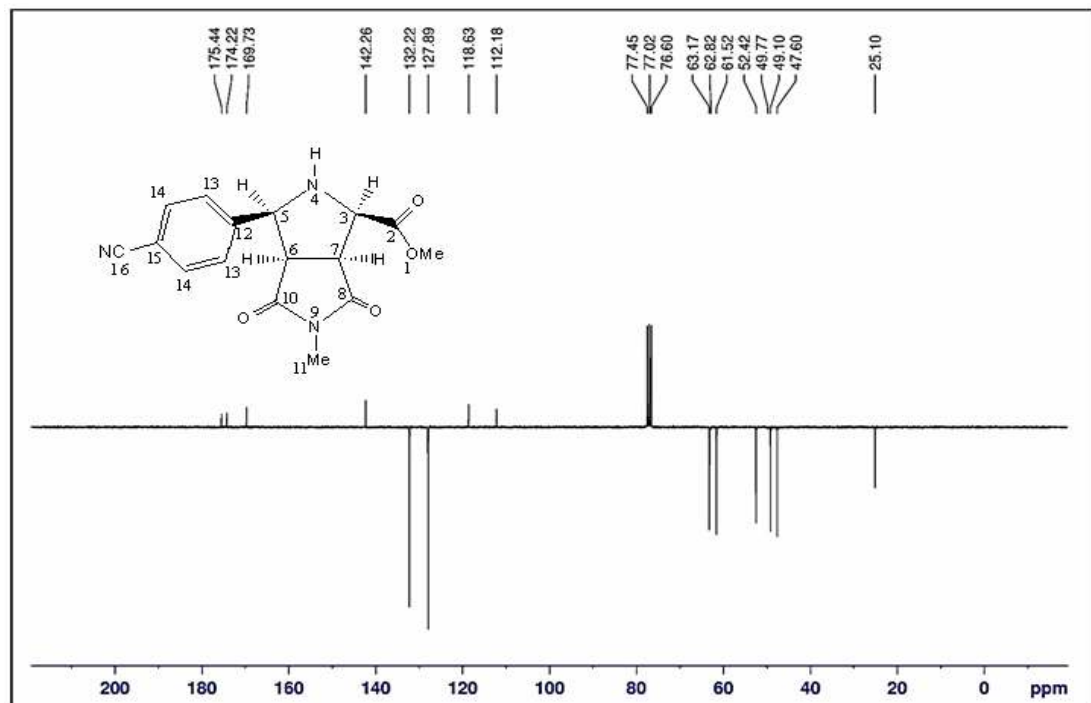
Sentezlenen bileşğin hesaplanan $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri 314.1062 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri (m/z) 314.1104'de görülmektedir.



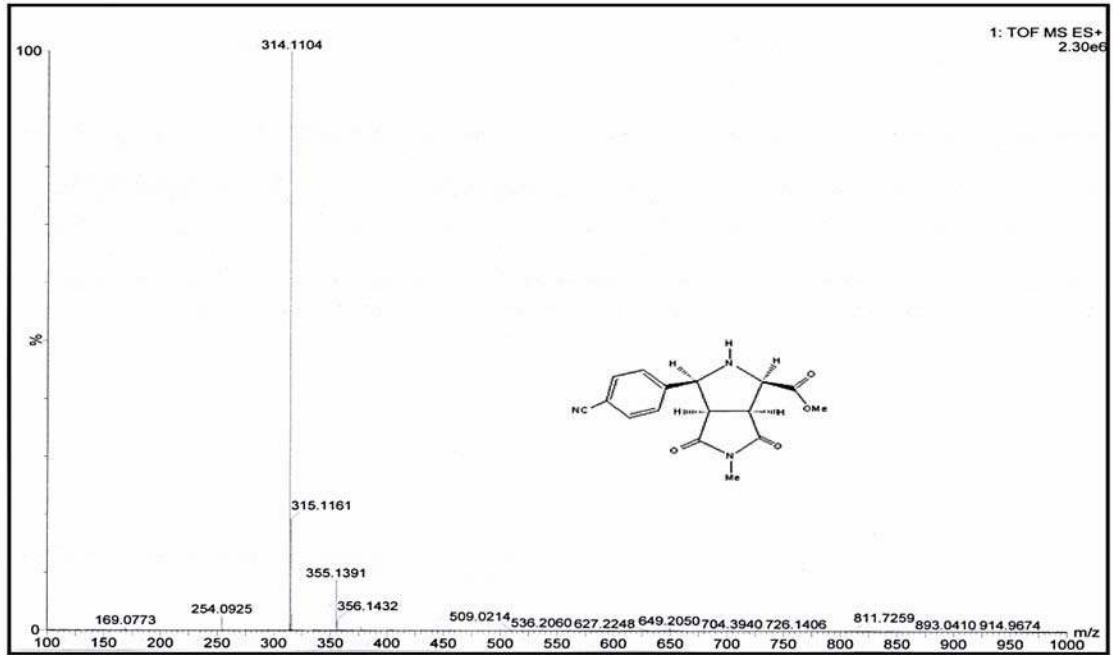
Şekil 5.60. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.61. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 5.62. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın $^{13}\text{C-APT}$ spektrumu



Şekil 5.63. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

5.1.17. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C -NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

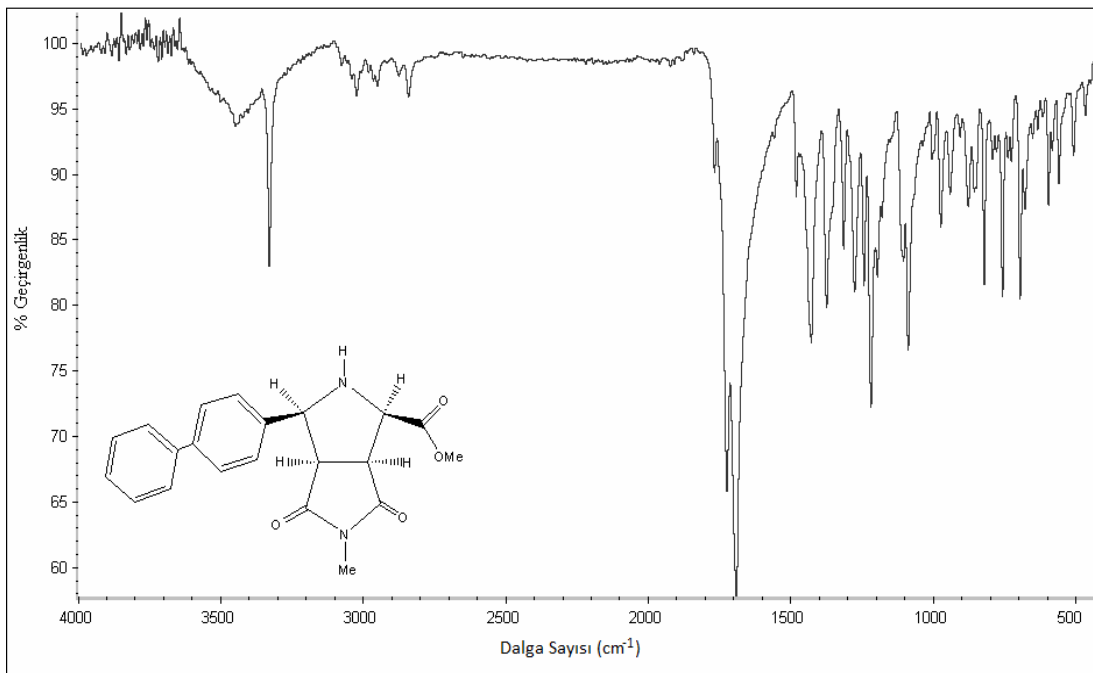
Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3333 cm^{-1} deki bant N-H gerilme titreşiminden, 3027 cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2958 cm^{-1} - 2943 cm^{-1} bantları alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1732 cm^{-1} ve 1695 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin DMSO- d_6 içinde alınan ^1H -NMR spektrumunda 7,7 – 7,3ppm'de benzen halkasındaki protonlara ait pikler (9H), 4,4 ppm'de H_5 protonuna ait ikilinin ikilisi pik (1H), 3,9 ppm'de H_3 protonuna ait ikilinin ikilisi pik (1H), 3,7 ppm'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H_7 protonuna ait üçlü pik (1H), 3,4 ppm'de H_6 protonuna ait üçlü pik (1H), 2,7 ppm'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H), 2,4 ppm'de H_4 protonuna ait yayvan pik (1H) görülmektedir.

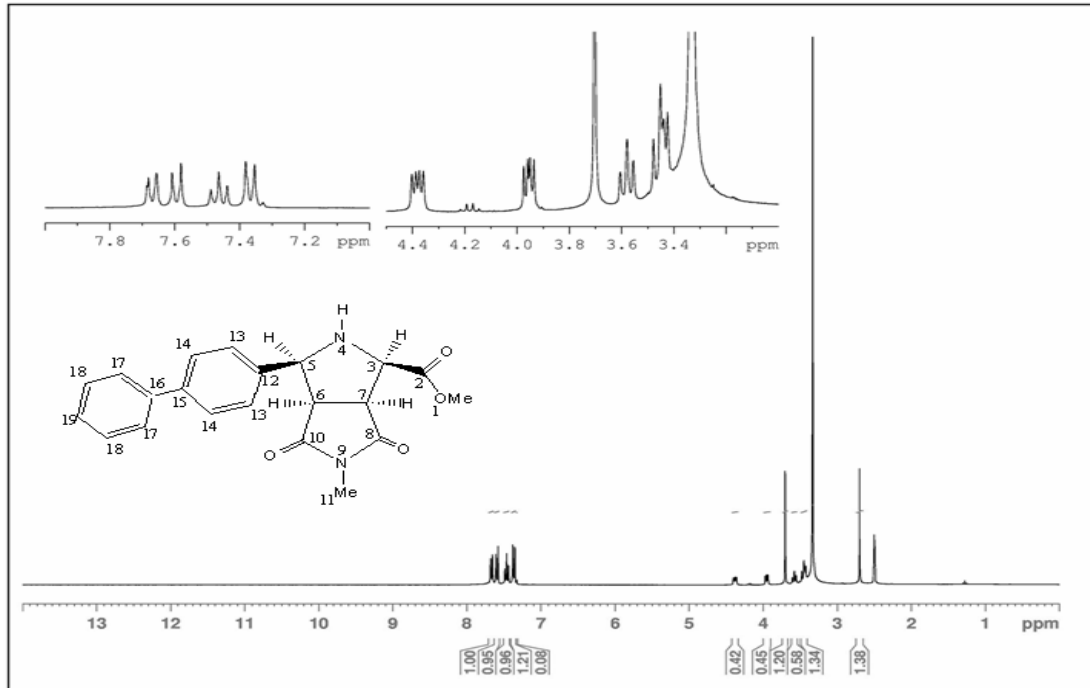
Bileşiğin DMSO- d_6 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 177 ppm, 175 ppm, 170 ppm'de C_{10} , C_8 , C_2 karbonlarına ait pikler, 140

ppm, 139 ppm ve 138 ppm'de C_{12} , C_{16} ve C_{15} , negatif genlikte; 129 ppm, 128 ppm, 127 ppm, ve 126 ppm'de C_{13} , C_{14} , C_{17} , C_{18} , C_{19} karbonlarına ait pikler, 62 ppm, 61 ppm, 51 ppm, 49 ppm, 48 ppm ve 25 ppm'de C_3 , C_5 , C_1 , C_6 , C_7 ve C_{11} karbonlarına ait pikler görülmektedir.

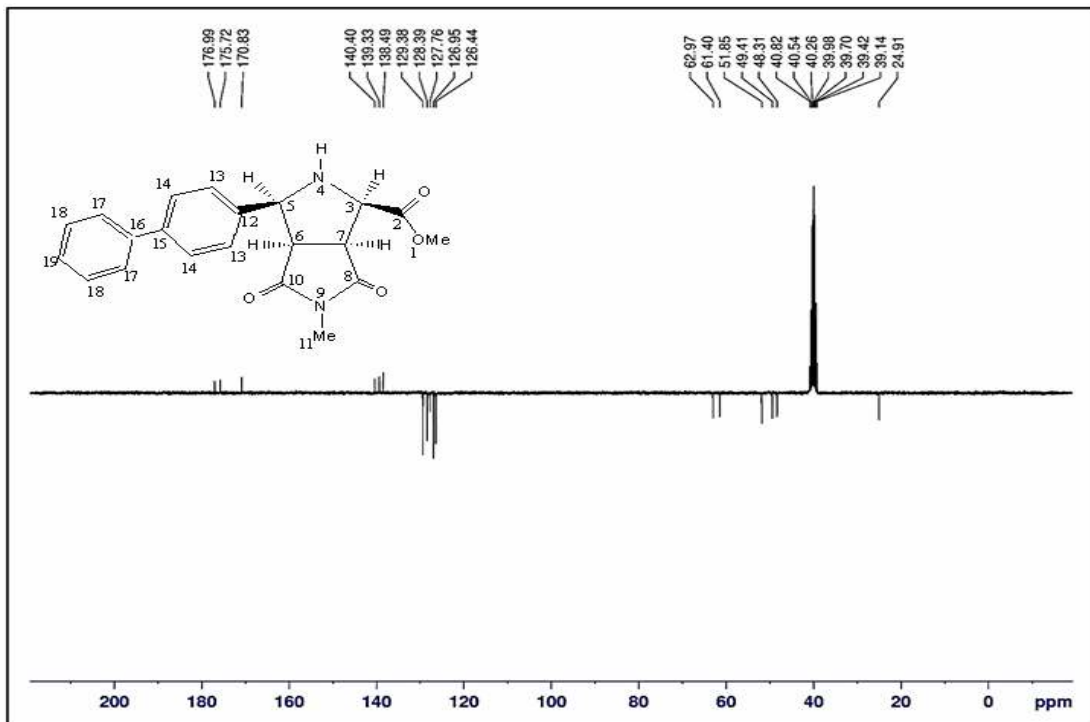
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan $[M-H]^+$ değeri 365.1423 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[M-H]^+$ değeri (m/z) 365.1413'de görülmektedir.



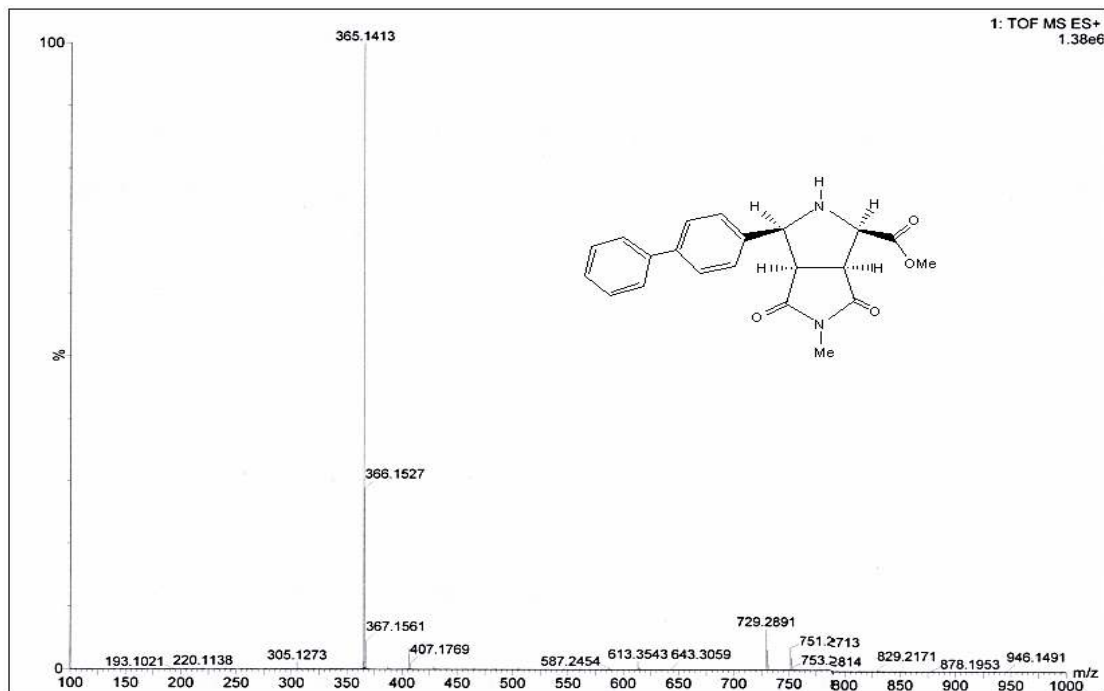
Şekil 5.64. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.65. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu



Şekil 5.66. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.67. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın MS spektrumu

5.2. Sülfonamit Türevi Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması

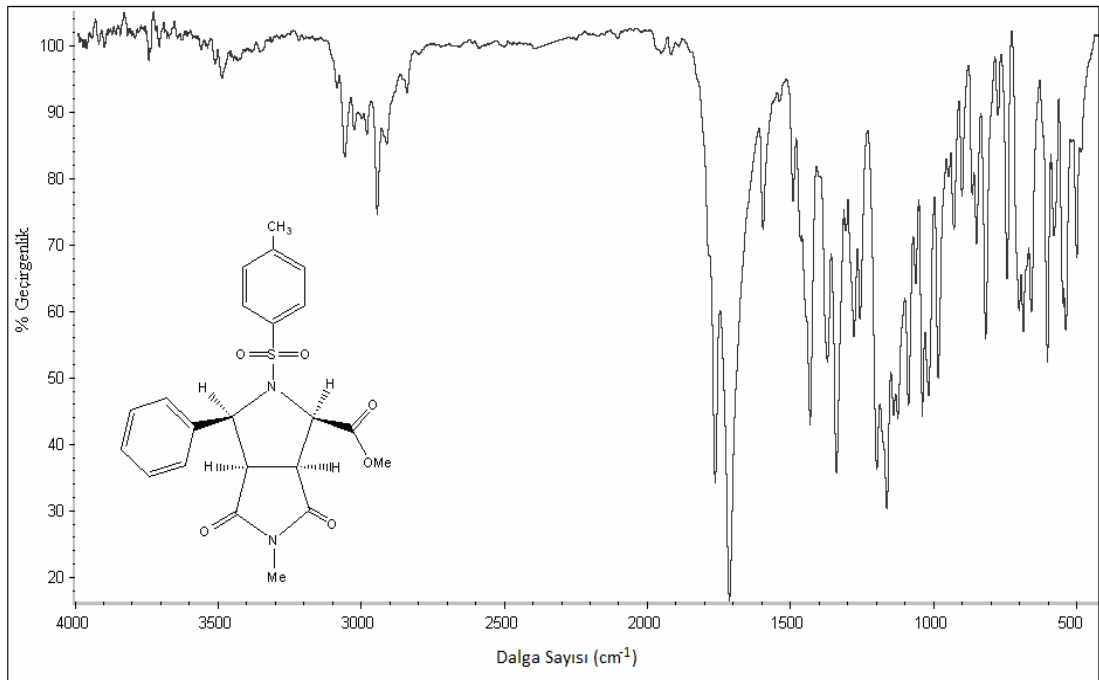
5.2.1. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenil-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C -NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3060 cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2949 cm^{-1} deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1768 cm^{-1} ve 1719 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

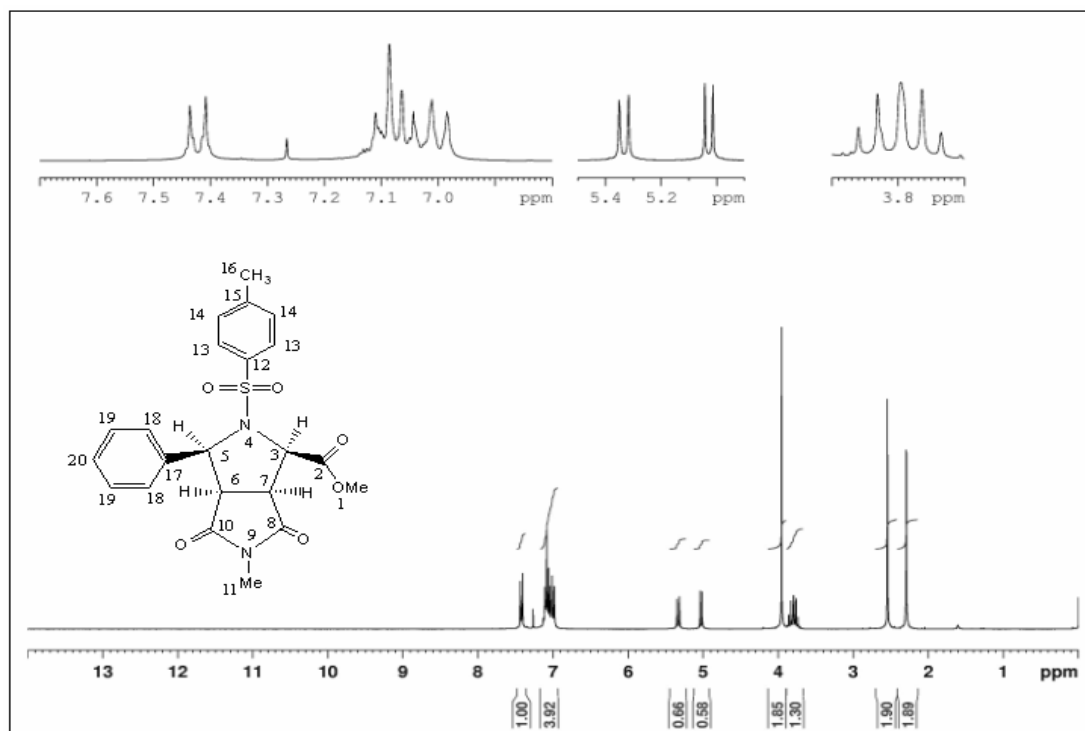
Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde $7,4\text{ ppm}$ 'de H_{13} protonlarına ait ikili pik (2H) $7,0\text{-}7,1\text{ ppm}$ arasında H_{14} , H_{17} , H_{18} , H_{19} protonlarına ait çoklu pik (7H), $5,3\text{ ppm}$ H_5 protonuna ait ikili pik (1H, $J_{5,6}=7,8\text{ Hz}$) $5,0\text{ ppm}$ 'de H_3 protonlarına ait ikili pik (1H, $J_{5,6}=6,3\text{ Hz}$), $3,9\text{ ppm}$ 'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), $3,8\text{ ppm}$ 'de H_7 ve H_6 protonlarına ait çoklu pik (2H), $2,5\text{ ppm}$ 'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H) ve $2,3\text{ ppm}$ 'de H_{16} protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

Bileşğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 174 ppm, 172 ppm, 169 ppm'de C_8 , C_{10} , C_2 karbonlarına ait pikler, 143 ppm, 135,3 ppm ve 135,0 ppm'de C_{15} , C_{17} ve C_{12} karbonlarına ait pikler; negatif genlikte, 12,9 ppm, 128,2 ppm, 127,9 ppm, 127,7 ppm, 127,0 ppm'de C_{13} , C_{14} , C_{18} , C_{19} , C_{20} karbonlarına ait pikler, 65 ppm, 62 ppm, 52ppm, 50 ppm, 46 ppm'de C_1 , C_3 , C_5 , C_6 , C_7 karbonlarına ait pikler, 25 ppm ve 21 ppm'de ise C_{11} ve C_{15} karbonuna ait pikler görülmektedir.

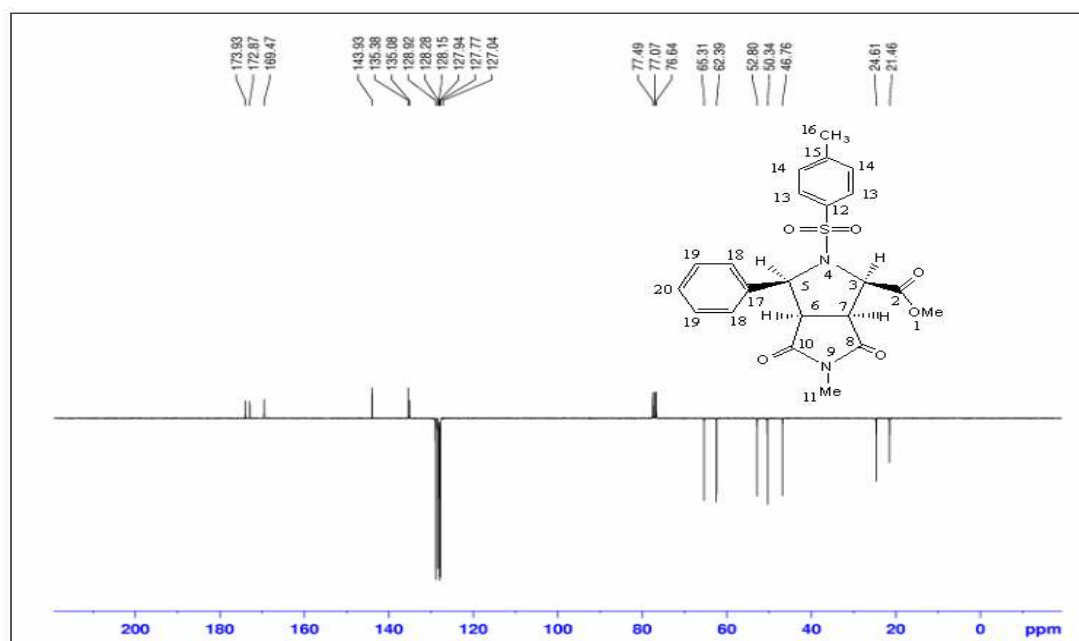
Bileşğin hesaplanan $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri 443.1198 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri (m/z) 443.1273'de görülmektedir.



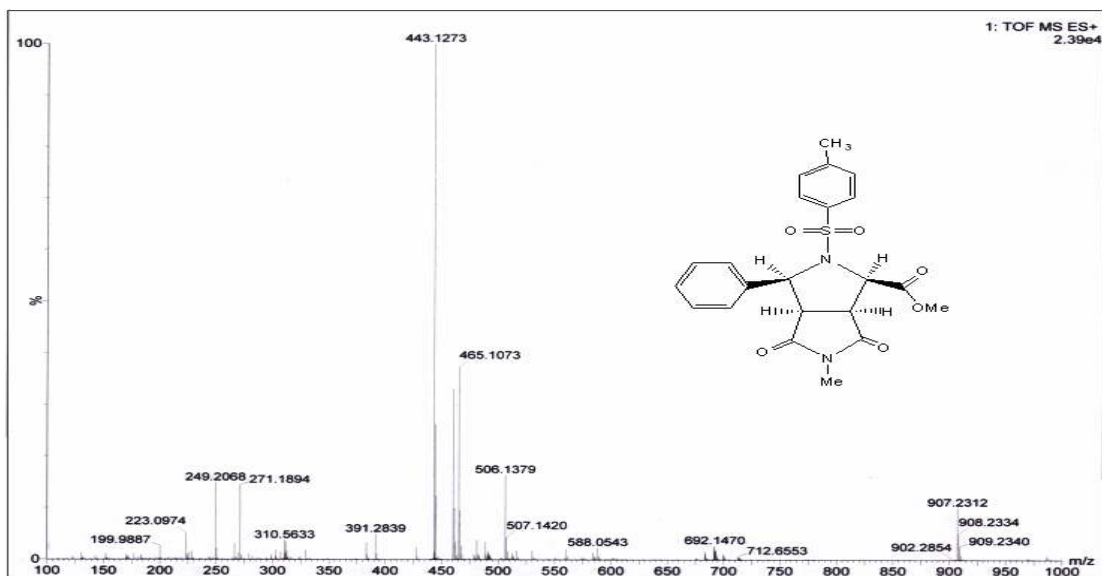
Şekil 5.68. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenil-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1- karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.69. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenil-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1- karboksilat'ın ^1H -NMR Spektrumu



Şekil 5.70. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenil-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1- karboksilat'ın ^{13}C -NMR Spektrumu



Şekil 5.71. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-fenil-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1- karboksilat'ın kütle spektrumu

5.2.2. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

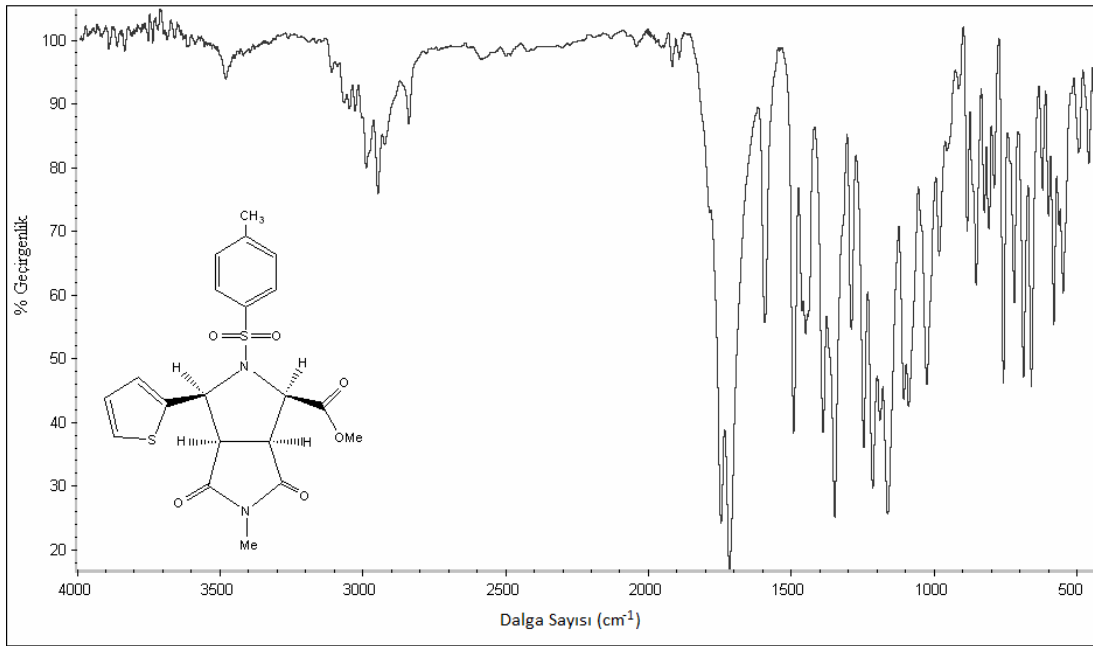
Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3078 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2996-2851cm⁻¹ deki bantlar alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1752 cm⁻¹, ve 1718 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde 7,5ppm'de H₁₃, protonlarına ait ikili pik (2H $J_{13,14}$ = 8,2 Hz) 7,1-7,0 ppm'de H₁₄ ve H₁₈ protonlarına ait çoklu pik (3H), 6,9 ppm'de H₂₀ protonuna ait ikili pik (1H $J_{20,19}$ = 3,2 Hz), 6,7 ppm'de H₁₉ protonuna ait üçlü pik (1H), 5,7 ppm H₅ protonuna ait ikili pik (1H $J_{5,6}$ =10,0 Hz) 5,0 ppm'de H₃ protonlarına ait ikili pik (1H, $J_{3,7}$ = 8,7 Hz), 4,0 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,8 ppm'de H₇ ve H₆ protonlarına ait çoklu pikler (2H), 2,7 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,2 ppm'de H₁₅ protonuna ait tekli pik (3H) görülmektedir.

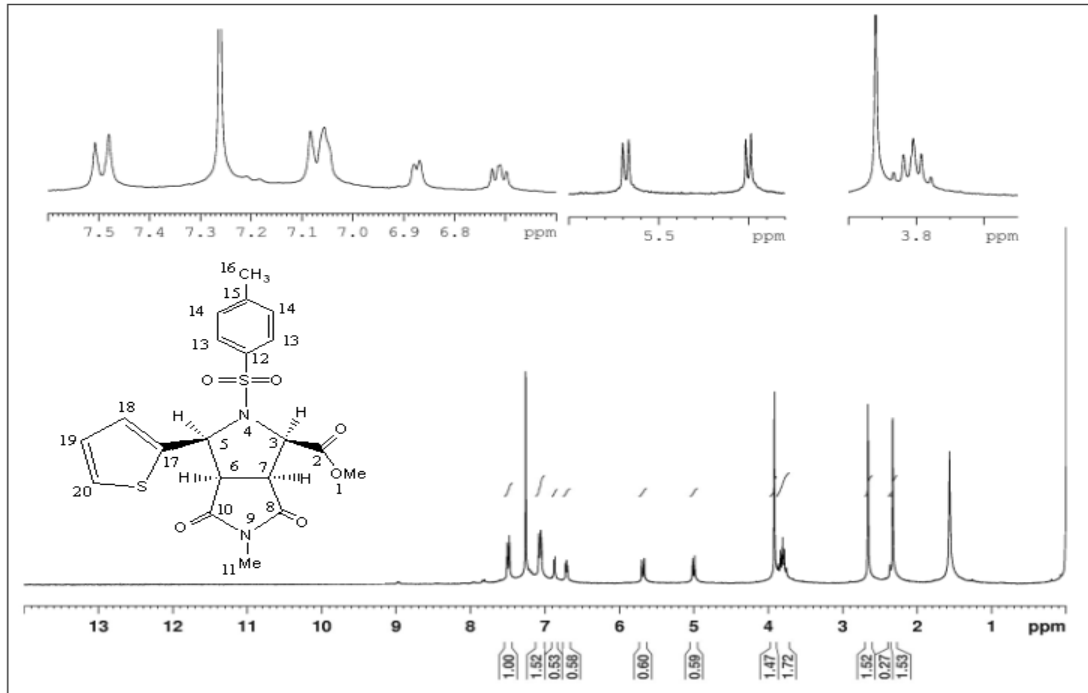
Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 173 ppm, 172 ppm, 169 ppm'de C₈, C₁₀, C₂ karbonlarına ait pikler, 144 ppm, 138 ppm ve 135 ppm'de C₁₇, C₁₅, ve C₁₂ karbonlarına ait pikler; negatif genlikte, 128,9 ppm. 128,1

ppm, 127 ppm, 126,4 ppm ve 126,0 ppm’de C₁₃, C₁₄, C₁₈, C₁₉, C₂₀ karbonlarına ait pikler, 62 ppm, 60 ppm, 52 ppm, 50 ppm, 46 ppm’de C₁, C₃, C₅, C₆, C₇, karbonlarına ait pikler, 24 ppm ve 21 ppm’de ise C₁₁ ve C₁₆ karbonuna ait pikler görülmektedir.

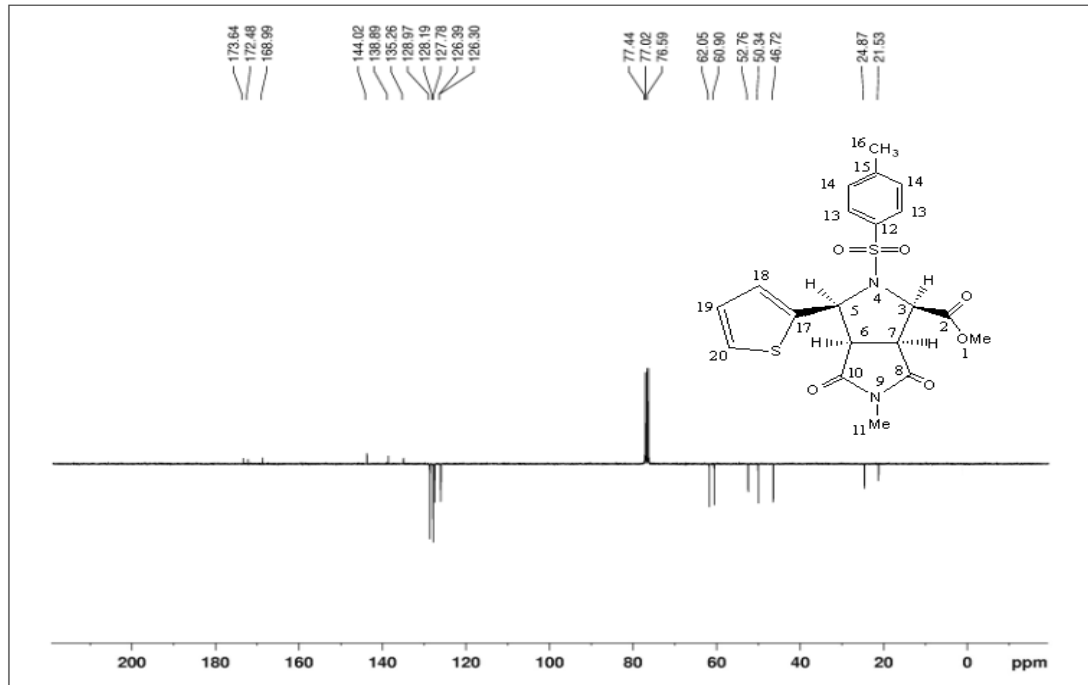
Bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 449.0763 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 449,0775’de görülmektedir.



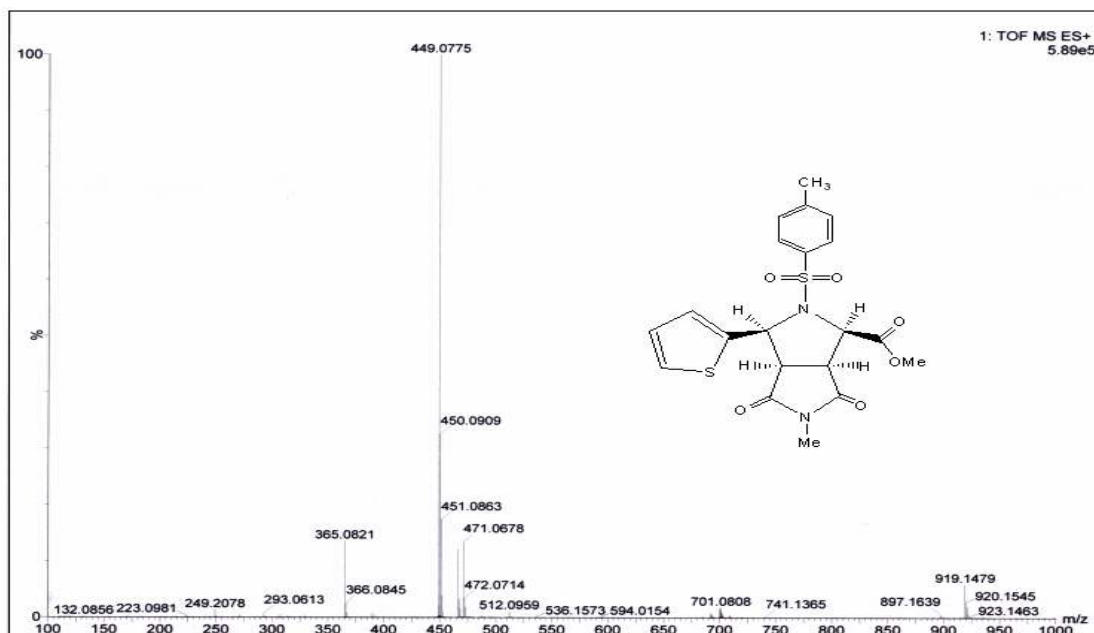
Şekil 5.72. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat’ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.73. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 5.74. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın $^{13}\text{C-APT}$ spektrumu



Şekil 5.75. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

5.2.3. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(5-metil-2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C -NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

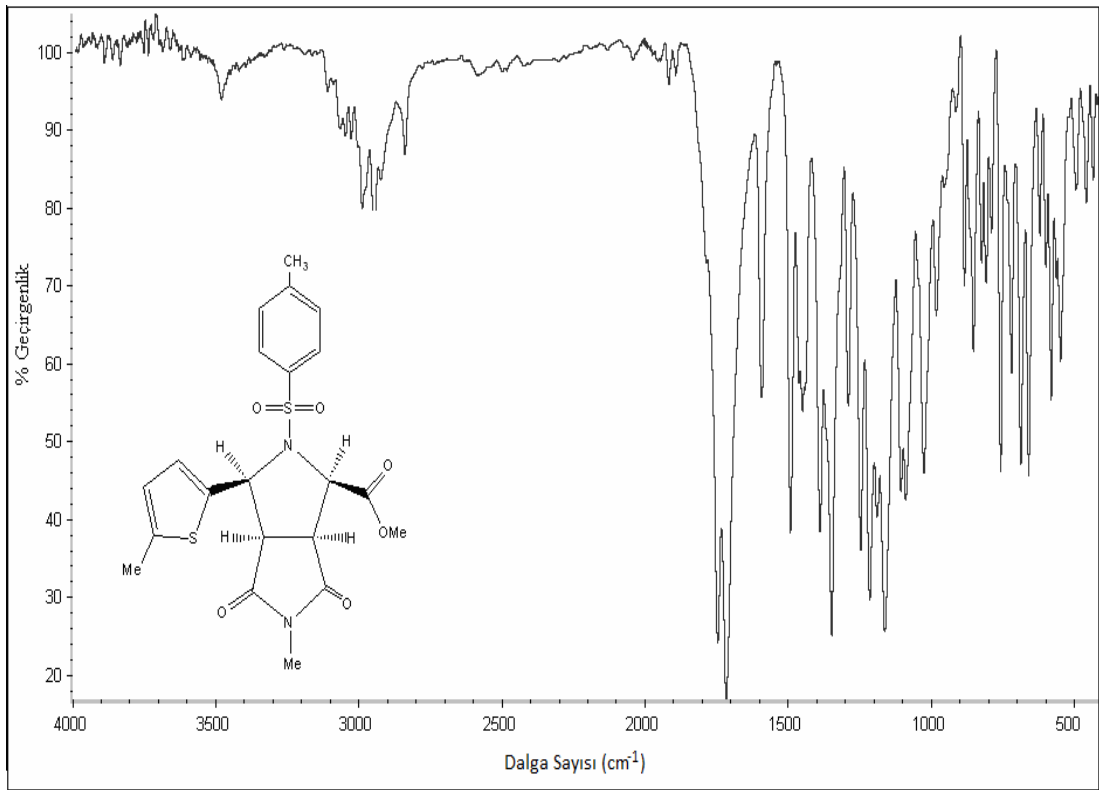
Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3077 cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, $2986\text{-}2878\text{ cm}^{-1}$ deki bantlar alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1752 cm^{-1} , ve 1718 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde $7,5\text{-}7,4\text{ ppm}$ 'de H_{13} protonlarına ait ikili pik ($2\text{H } J_{13,14} = 8,2\text{ Hz}$) $7,1\text{-}7,0\text{ ppm}$ 'de H_{14} protonlarına ait ikili pik ($2\text{H } J_{14,13} = 8,2\text{ Hz}$), $6,7\text{ ppm}$ 'de H_{18} protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{18,19} = 3,4\text{ Hz}$), $6,4\text{ ppm}$ 'de H_{19} protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{19,18} = 2,5\text{ Hz}$), $5,6\text{ ppm}$ H_5 protonuna ait ikili pik ($1\text{H}, J_{5,6} = 10,1\text{ Hz}$), $4,9\text{ ppm}$ 'de H_3 protonlarına ait ikili pik ($1\text{H}, J_{3,7} = 6,5\text{ Hz}$), $4,0\text{ ppm}$ 'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), $3,8\text{ ppm}$ 'de H_7 ve H_6 protonlarına ait çoklu pikler (2H), $2,7\text{ ppm}$ 'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H), $2,5\text{ ppm}$ 'de H_{21} protonlarına ait tekli pik (3H) ve $2,2\text{ ppm}$ 'de H_{15} protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

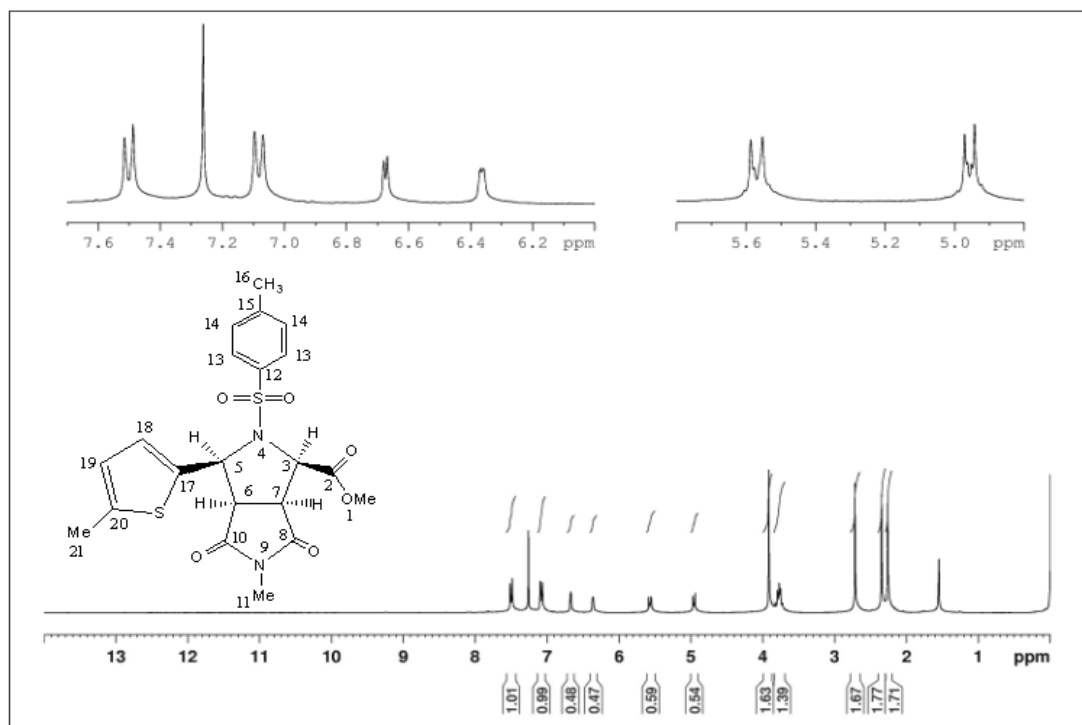
Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 173 ppm , 172 ppm , 169 ppm 'de C_8 , C_{10} , C_2 karbonlarına ait pikler, 143 ppm , 141 ppm ,

136 ppm ve 135 ppm'de C₁₂, C₁₆, C₁₇ ve C₁₉ karbonlarına ait pikler; negatif genlikte, 128 ppm, 127 ppm, 125 ppm ve 126 ppm'de C₁₃, C₁₄, C₁₈, C₁₉ karbonlarına ait pikler, 62 ppm, 61 ppm, 52 ppm, 50 ppm, 46 ppm'de C₁, C₃, C₅, C₆, C₇, karbonlarına ait pikler, 24 ppm, 21 ppm ve 15 ppm'de ise C₁₁, C₂₁ ve C₁₅ karbonuna ait pikler görülmektedir.

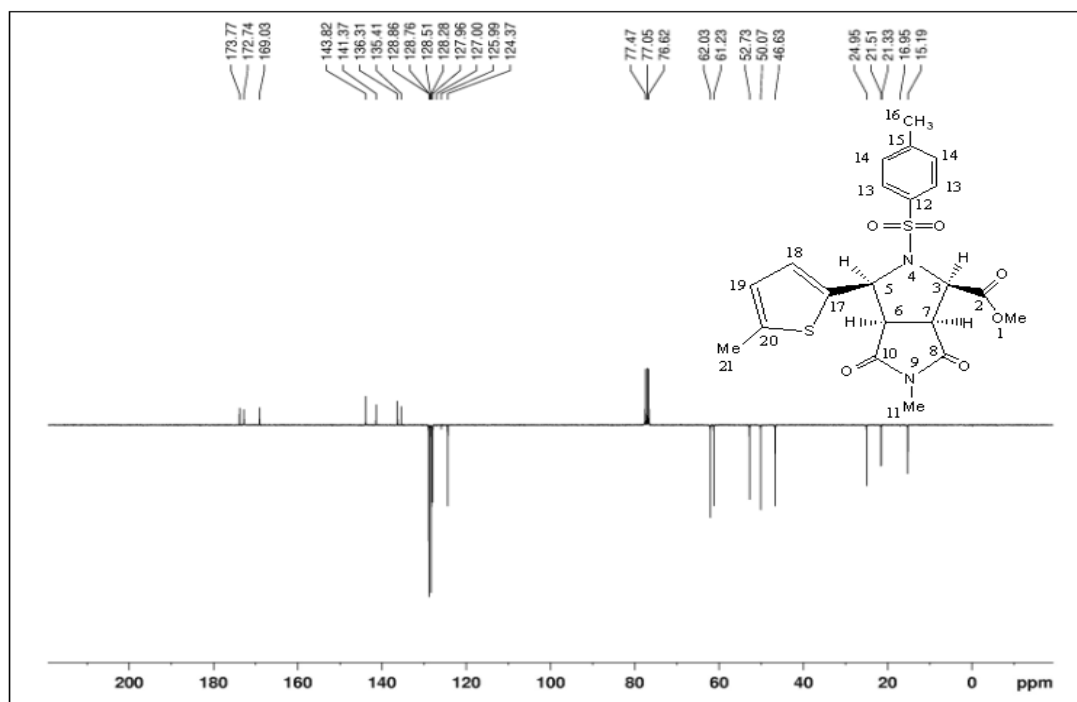
Bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 463,0763 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 463,1018'de görülmektedir.



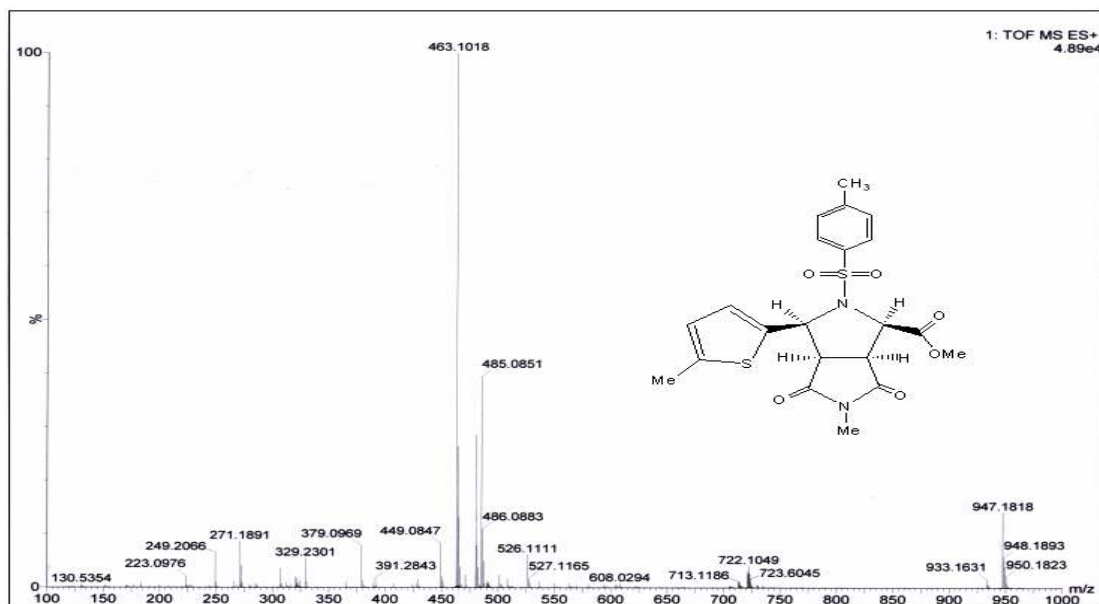
Şekil 5.76. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(5-metil-2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.77. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(5-metil-2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



5.78. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(5-metil-2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³C-APT spektrumu



Şekil 5.79. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(5-metil-2-tiyofen)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

5.2.4. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(1-metilindol)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C - NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

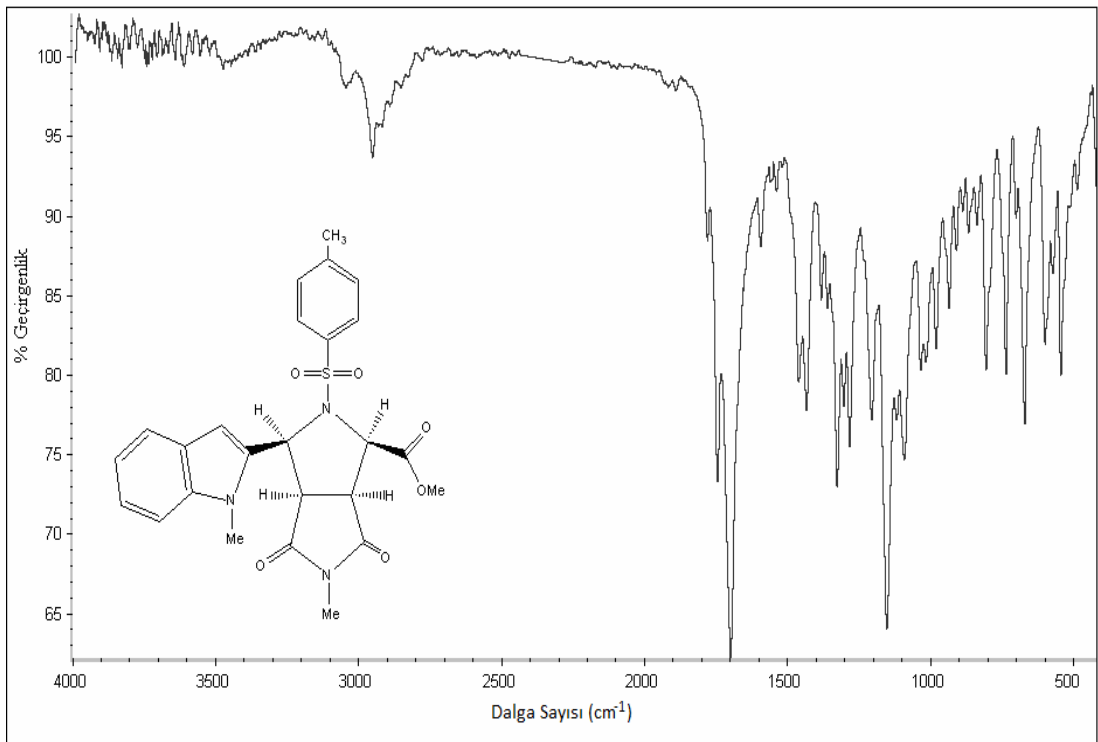
Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3020 cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, $2986\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$ deki bantlar alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1762 cm^{-1} , ve 1711 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde 7,4- 6,8 ppm arasında benzen ve imidazol halkasındaki protonlara ait pikler (9H) 5,6 ppm'de H_5 protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{5,6} = 9,9\text{ Hz}$), 5,1 ppm'de H_3 protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{3,7} = 8,9\text{ Hz}$), 4,0 ppm'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), 3,8 ppm'de H_7 ve H_6 protonlarına ait üçlü pikler ($2\text{H } J_{7,3} = 9,1\text{ Hz}$, $J_{6,5} = 9,5\text{ Hz}$), 2,7 ppm'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H), 3,6 ppm'de H_{22} protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,2 ppm'de H_{16} protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

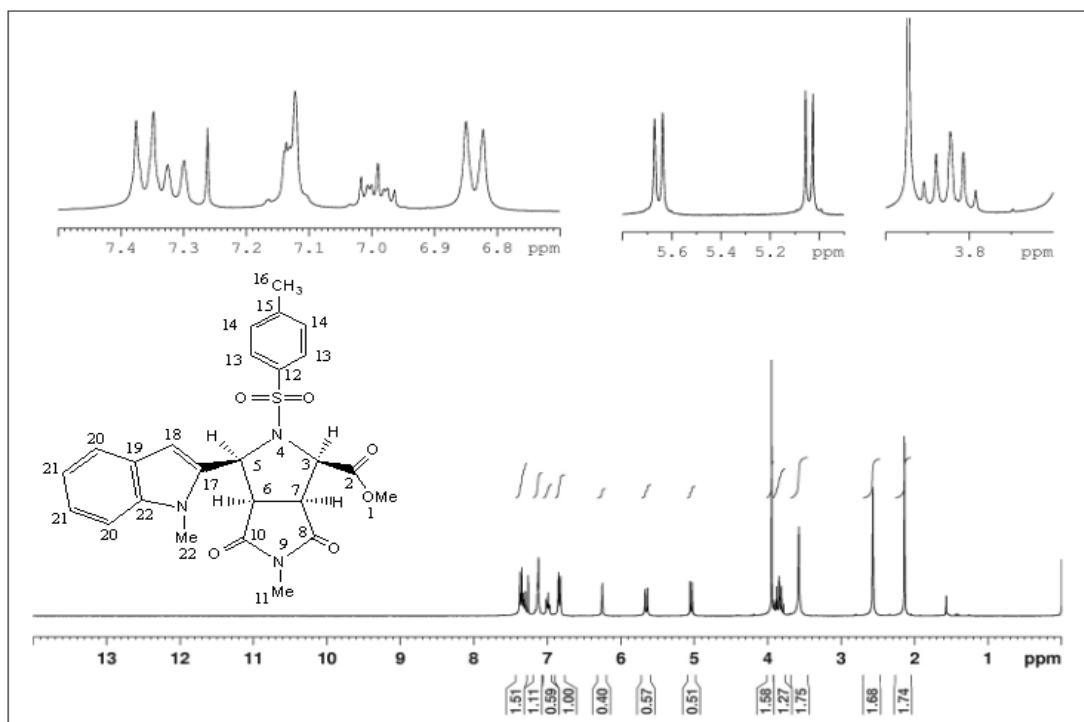
Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 173 ppm, 172 ppm, 169 ppm'de C_8 , C_{10} , C_2 karbonlarına ait pikler, 144 ppm, 137 ppm, 134 ppm, 133 ppm ve 127 ppm'de C_{12} , C_{16} , C_{18} , C_{21} ve C_{17} karbonlarına ait pikler; negatif

genlikte, 128 ppm, 121 ppm, 119 ppm 109 ppm ve 103 ppm’de C_{13} , C_{14} , C_{18} , C_{20} , C_{21} karbonlarına ait pikler, 62 ppm, 58 ppm, 52 ppm, 49 ppm, 46ppm’de C_1 , C_3 , C_5 , C_6 , C_7 , karbonlarına ait pikler, 24 ppm, 21 ppm ve 14 ppm’de ise C_{11} , C_{22} ve C_{15} karbonuna ait pikler görülmektedir.

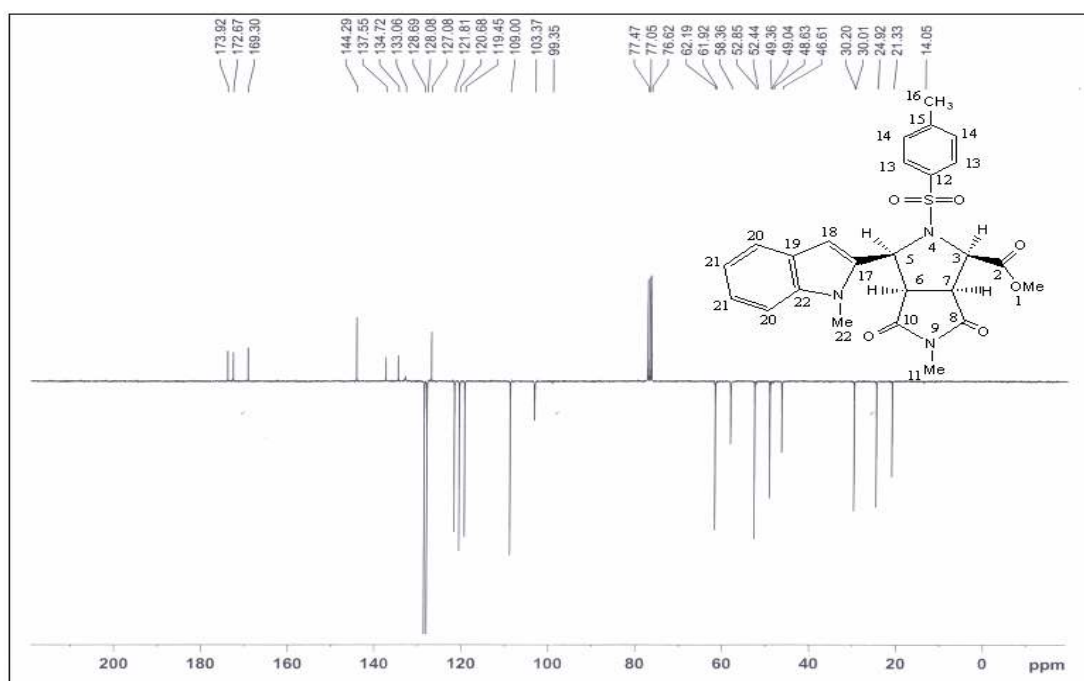
Bileşiğin hesaplanan $[M-H]^+$ değeri 496,1464 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[M-H]^+$ değeri (m/z) 496,1512’de görülmektedir.



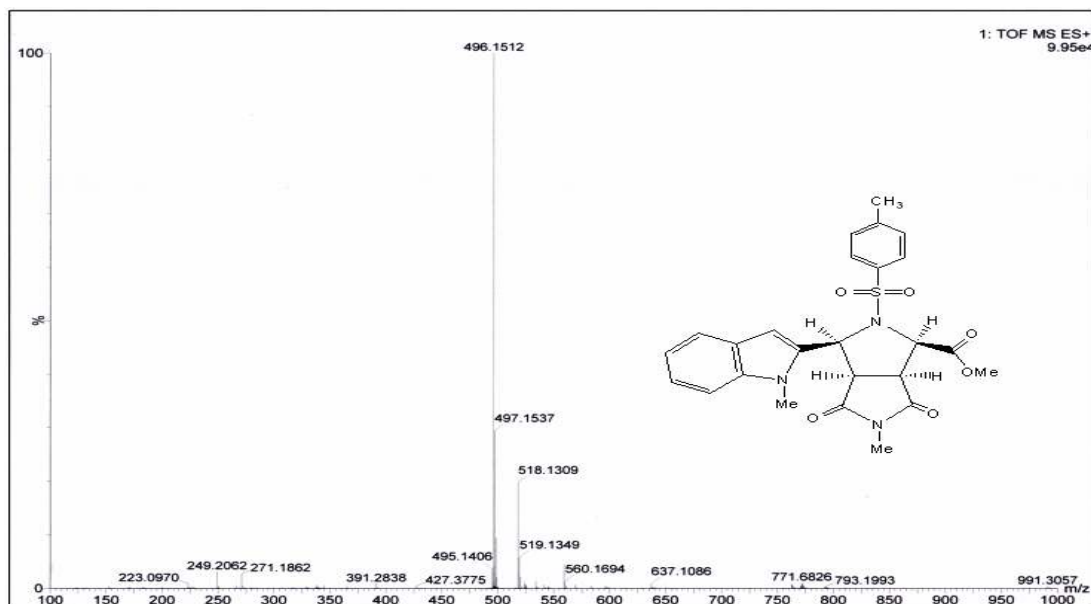
Şekil 5.80. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(1-metilindol)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat’ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.81. (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(1-metilindol)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu



Şekil 5.80. (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(1-metilindol)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.82. (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(1-metilindol)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

5.2.5. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C - NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

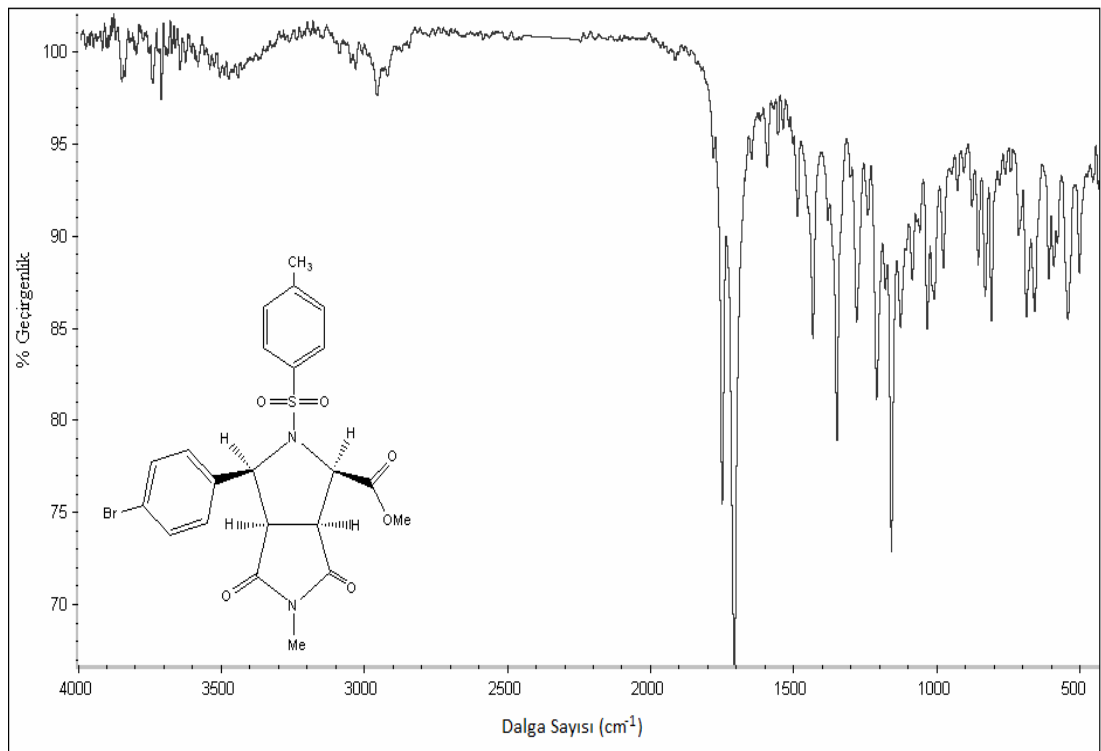
Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3092 cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2962 cm^{-1} deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1756 cm^{-1} ve 1711 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde $7,5\text{--}7,4\text{ ppm}$ 'de H_{13} protonlarına ait ikili pik ($2\text{H } J_{13,14} = 8,3\text{ Hz}$), $7,2\text{ ppm}$ ' de H_{19} protonlarına ait ikili pik ($2\text{H } J_{19,18} = 6,6\text{ Hz}$), $7,1\text{ ppm}$ 'de H_{14} protonlarına ait ikili pik ($2\text{H } J_{14,13} = 8,0\text{ Hz}$), $7,0\text{ ppm}$ 'de H_{18} protonlarına ait ikili pik ($2\text{H } J_{18,19} = 8,4\text{ Hz}$), $5,3\text{ ppm}$ H_5 protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{5,6} = 10,1\text{ Hz}$), $5,0\text{ ppm}$ 'de H_3 protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{3,7} = 8,9\text{ Hz}$) $4,0\text{ ppm}$ 'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), $3,8\text{ ppm}$ 'de H_7 ve H_6 protonlarına ait çoklu pik ($2\text{H } J_{7,3} = 8,8\text{ Hz}$, $J_{6,5} = 9,4\text{ Hz}$), $2,7\text{ ppm}$ 'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H) ve $2,4\text{ ppm}$ 'de H_{15} protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

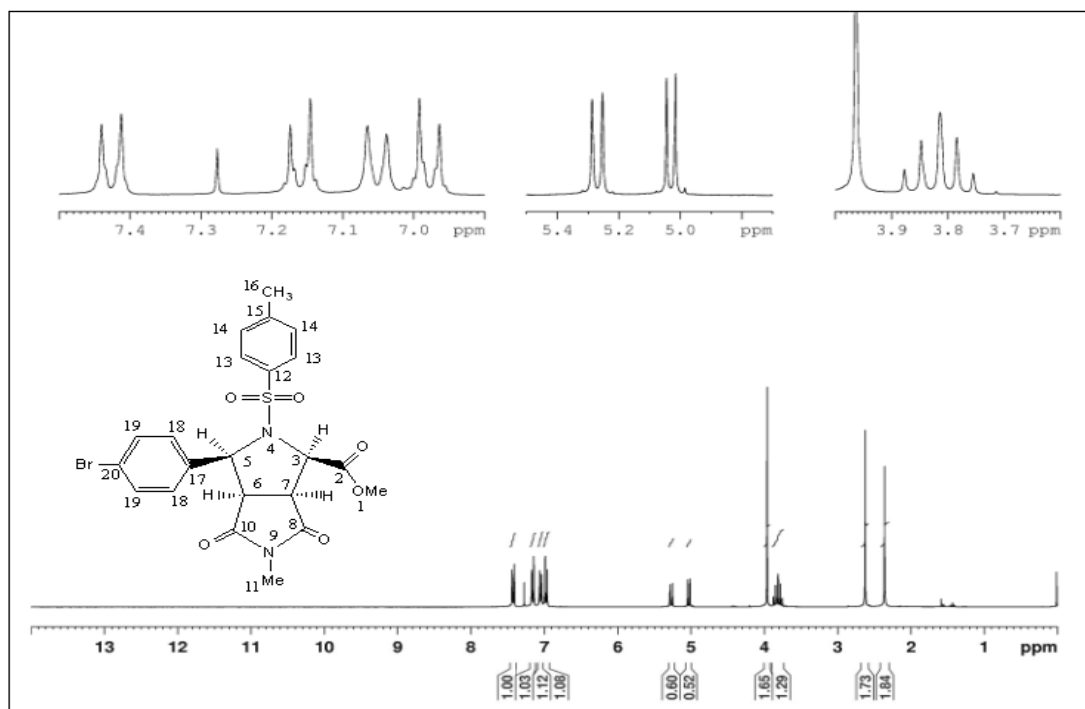
Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 173 ppm , 172 ppm , 169 ppm 'de C_8 , C_{10} , C_2 karbonlarına ait pikler, 144 ppm , 135 ppm

134 ppm ve 122 ppm'de C_{12} , C_{20} , C_{15} ve C_{17} karbonlarına ait pikler; negatif genlikte, 131 ppm, 129,5 ppm, 129,0 ppm ve 128 ppm'de C_{13} , C_{14} , C_{19} , C_{18} karbonlarına ait pikler, 64 ppm, 62 ppm, 52 ppm, 50 ppm, 46 ppm'de C_1 , C_5 , C_6 , C_7 , C_{14} karbonlarına ait pikler, 25 ppm ve 21 ppm'de ise C_{11} ve C_{15} karbonuna ait pikler görülmektedir.

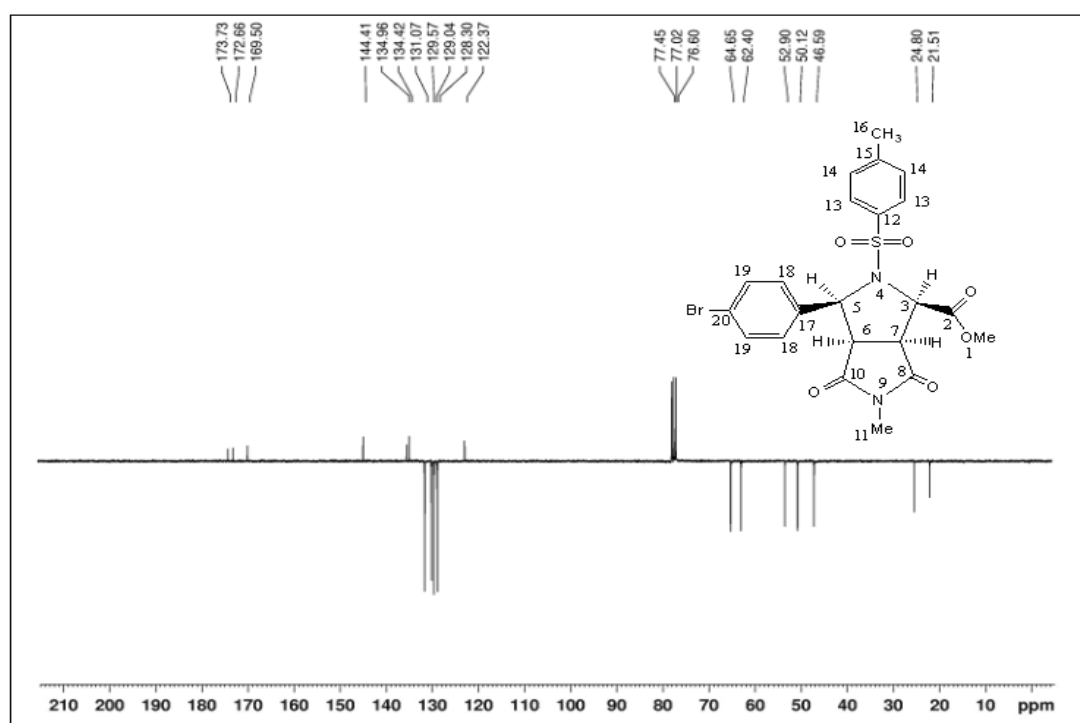
Bileşiğin hesaplanan $[M-H]^{+2}$ değeri 523,03037 g/mol dır. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[M-H]^{+2}$ değeri (m/z) 523,0320'de görülmektedir.



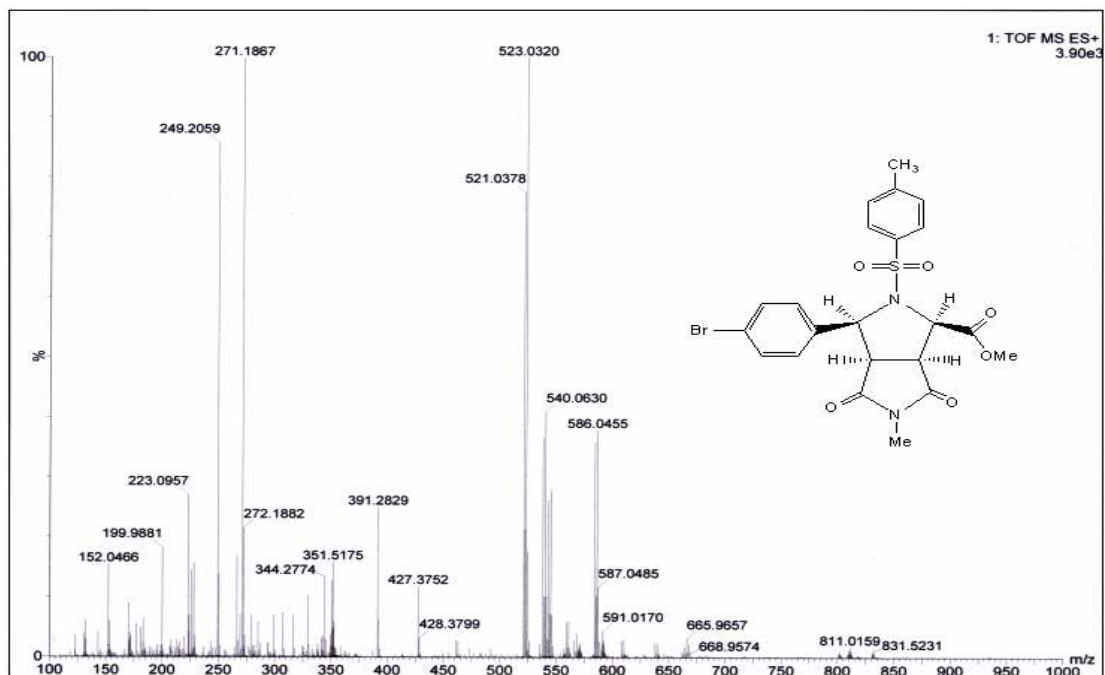
Şekil 5.83. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.84. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu



Şekil 5.85. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.86. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektroskopisi

2.6. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C - NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

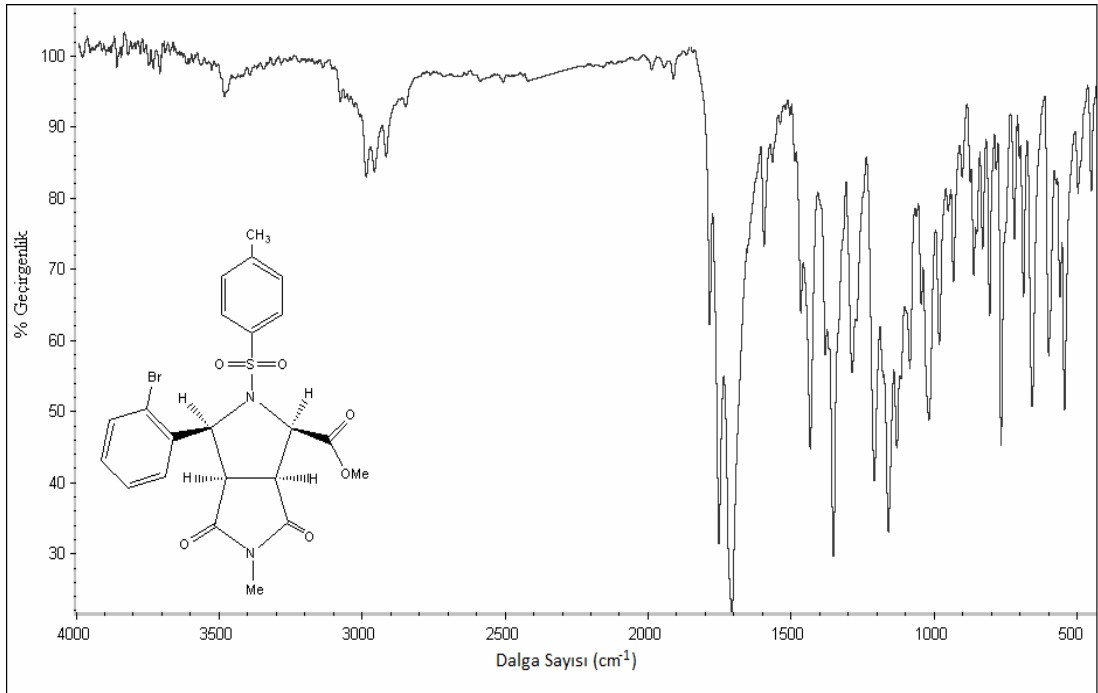
Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3088cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, $2994\text{--}2855\text{ cm}^{-1}$ deki bantlar alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1789 cm^{-1} 1760 cm^{-1} ve 1711 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde $7,6\text{ ppm}$ 'de H_{13} , protonlarına ait ikili pik ($2\text{H } J_{13,14} = 8,3\text{ Hz}$), $7,5\text{ ppm}$ 'de H_{19} protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{19,20} = 7,9\text{ Hz}$), $7,3\text{ ppm}$ 'de H_{22} protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{22,21} = 5,0\text{ Hz}$), $7,1\text{ ppm}$ 'de H_{14} protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{14,13} = 8,0\text{ Hz}$), $7,0\text{ ppm}$ 'de H_{21} ve H_{20} protonlarına ait üçlü pikler (2H), $5,8\text{ ppm}$ H_5 protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{5,6} = 10,6\text{ Hz}$), $5,0\text{ ppm}$ 'de H_3 protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{3,7} = 9,5\text{ Hz}$), $4,0\text{ ppm}$ 'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), $3,9\text{--}3,8\text{ ppm}$ 'de H_7 ve H_6 protonlarına ait üçlü pikler ($2\text{H } J_{7,3} = 9,2\text{ Hz}$, $J_{6,5} = 10,5\text{ Hz}$),

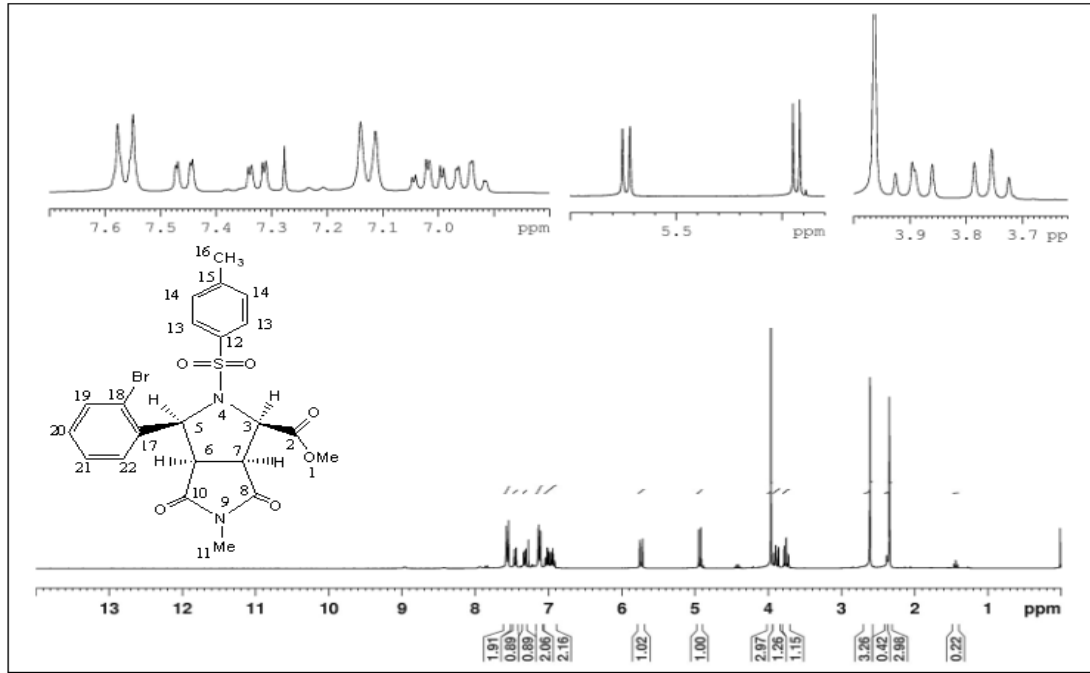
2,6 ppm'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,4 ppm'de H_{16} protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

Bileşiğin $CDCl_3$ içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 173 ppm, 172 ppm, 169 ppm'de C_8 , C_{10} , C_2 karbonlarına ait pikler, 144 ppm, 135 ppm, 133 ppm ve 127 ppm'de C_{15} , C_{12} , C_{18} ve C_{17} karbonlarına ait pikler; negatif genlikte, 132 ppm, 129,7 ppm, 129,4 ppm, 129,0 ppm, 128 ppm, 127 ppm'de C_{13} , C_{14} , C_{19} , C_{20} , C_{21} , C_{22} , karbonlarına ait pikler, 64 ppm, 62 ppm, 52 ppm, 48 ppm, 46 ppm'de C_1 , C_3 , C_5 , C_6 , C_7 , karbonlarına ait pikler, 24 ppm ve 21 ppm'de ise C_{11} ve C_{16} karbonlarına ait pikler görülmektedir.

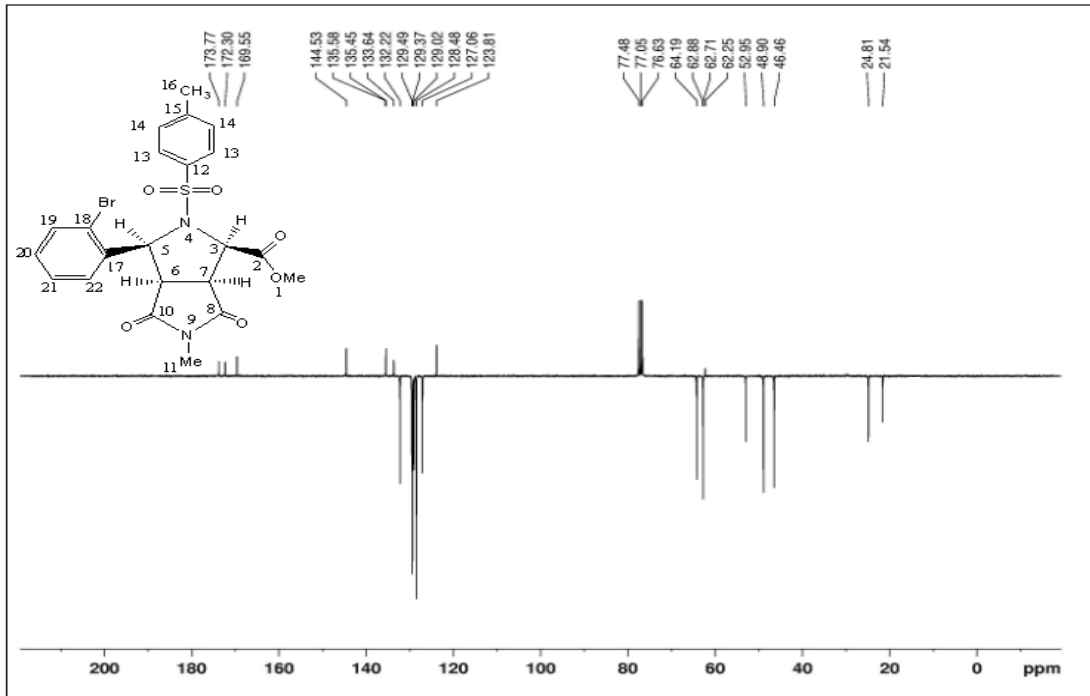
Bileşiğin hesaplanan $[M-H]^+2$ değeri 523,0304 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[M-H]^+2$ değeri (m/z) 523,0322'de görülmektedir.



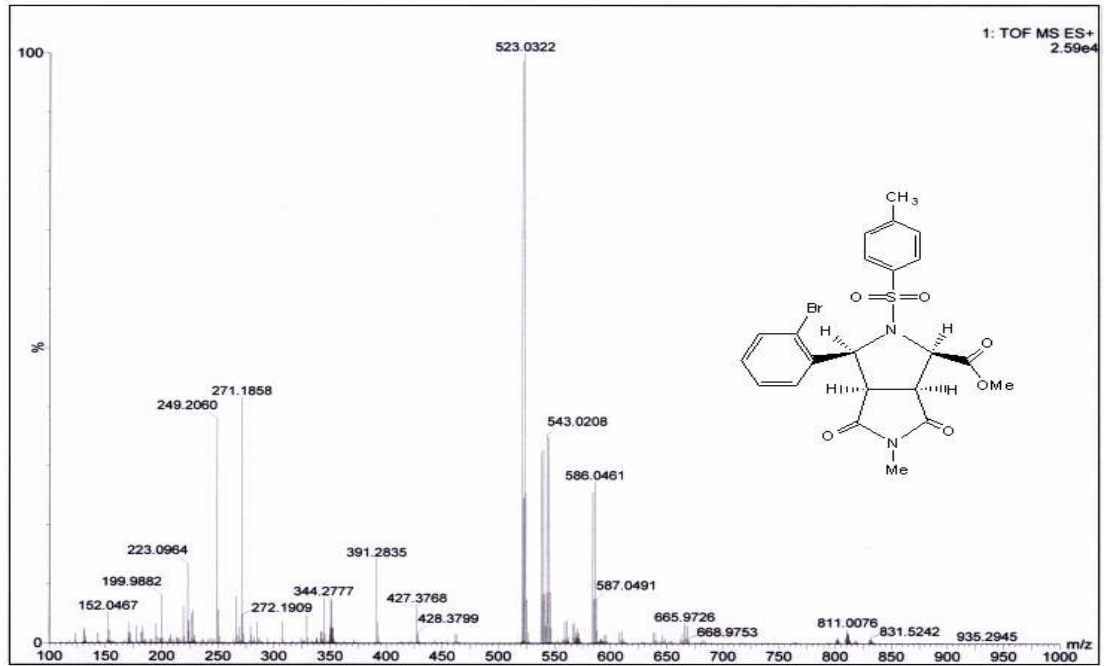
Şekil 5.87. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.88. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu



Şekil 5.89. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.90. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-bromofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektroskopisi

5.2.7. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C - NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

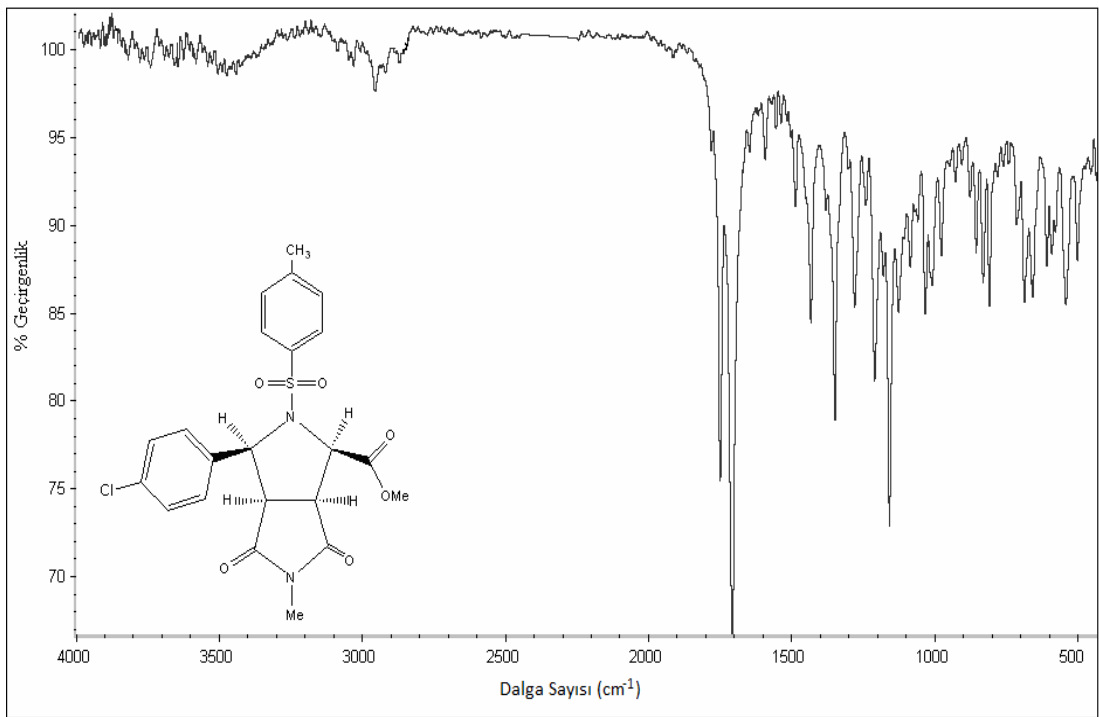
Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3092 cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2962 cm^{-1} deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1756 cm^{-1} ve 1711 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde $7,5\text{-}7,4\text{ ppm}$ 'de H_{13} protonlarına ait ikili pik ($2\text{H } J_{14,13} = 8,3\text{ Hz}$), $7,1\text{-}7,0\text{ ppm}$ arasında H_{14} , H_{17} , H_{18} protonlarına ait çoklu pikler (6H), $5,3\text{ ppm}$ H_5 protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{5,6} = 10,2\text{ Hz}$), $5,0\text{ ppm}$ 'de H_3 protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{3,7} = 8,7\text{ Hz}$), $4,0\text{ ppm}$ 'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), $3,8\text{ ppm}$ 'de H_7 ve H_6 protonlarına ait çoklu pik ($2\text{H } J_{7,3} = 8,7\text{ Hz}$, $J_{6,5} = 9,3\text{ Hz}$), $2,7\text{ ppm}$ 'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H) ve $2,4\text{ ppm}$ 'de H_{16} protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

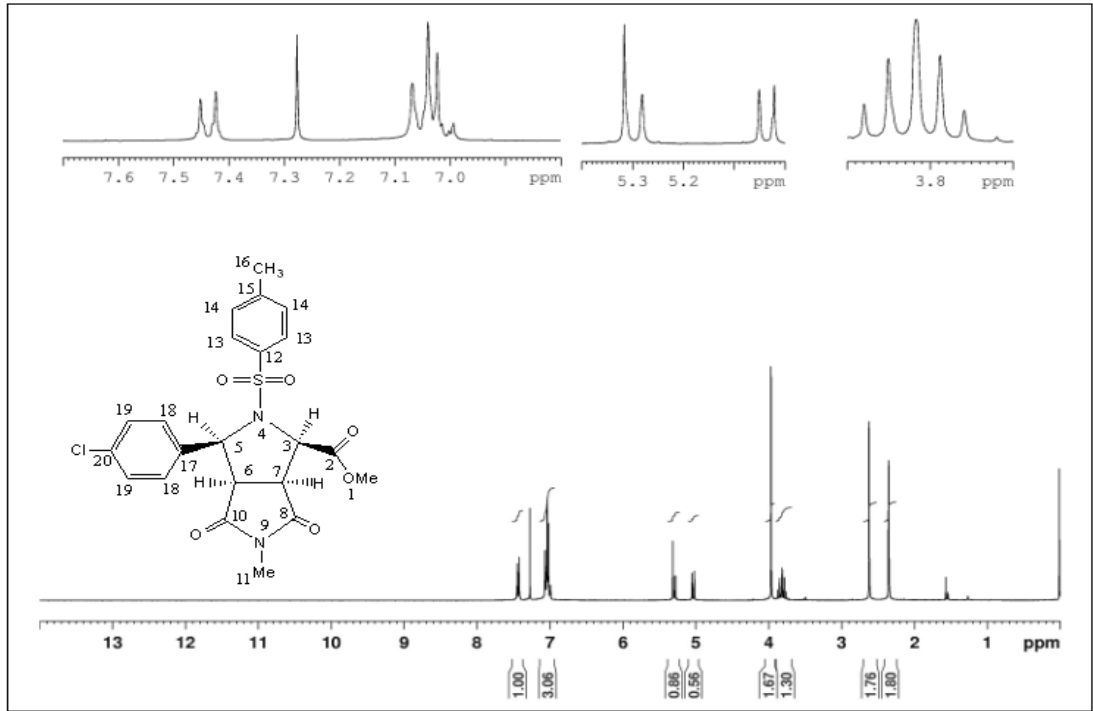
Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 173 ppm , 172 ppm , 169 ppm 'de C_8 , C_{10} , C_2 karbonlarına ait pikler, 144 ppm , $134,9\text{ ppm}$,

134,1 ppm ve 133 ppm'de C₁₂, C₁₅, C₂₀ ve C₁₇ karbonlarına ait pikler; negatif genlikte, 129,7 ppm, 129,2 ppm, 129,0 ppm ve 128 ppm'de C₁₃, C₁₄, C₁₈, C₁₉ karbonlarına ait pikler, 64 ppm, 62 ppm, 52ppm, 50 ppm, 46 ppm'de C₁, C₅, C₆, C₇, C₁₄ karbonlarına ait pikler, 24 ppm ve 21 ppm'de ise C₁₁ ve C₁₅ karbonlarına ait pikler görülmektedir.

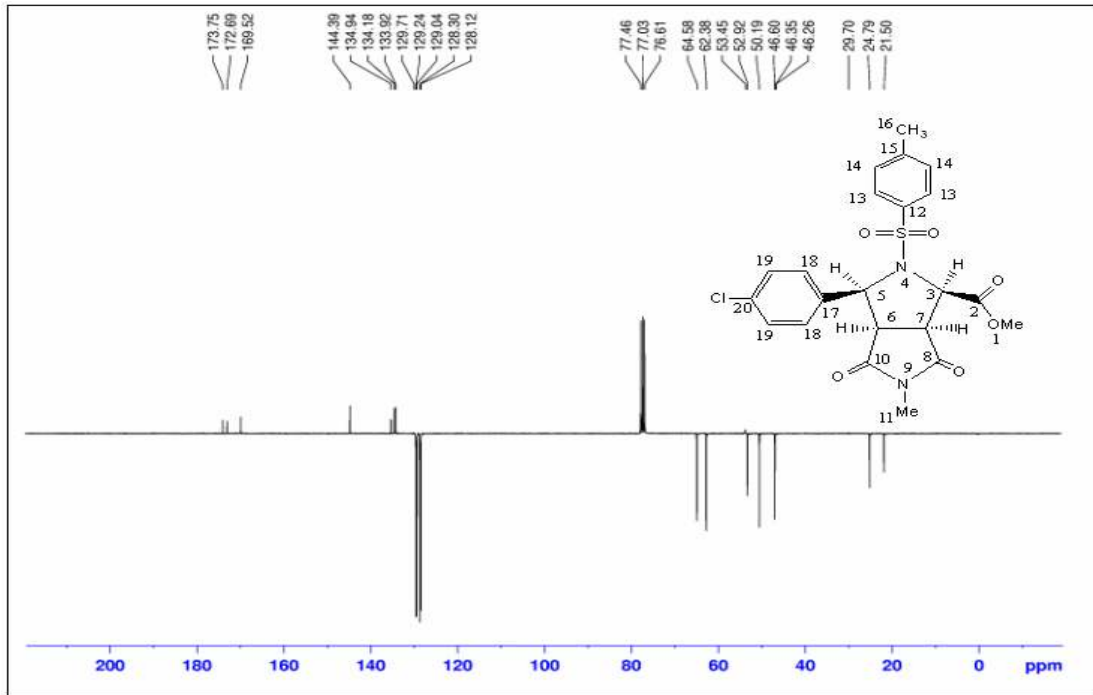
Bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 477,08088 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 477,0678'de görülmektedir.



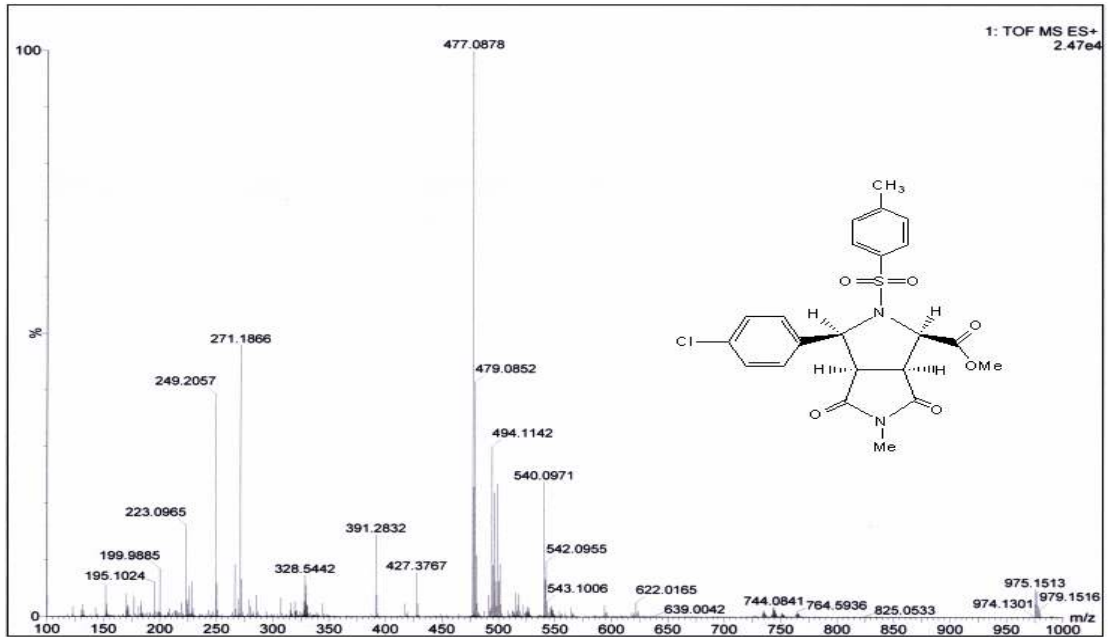
Şekil 5. 91. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.92. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu



Şekil 5.93. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



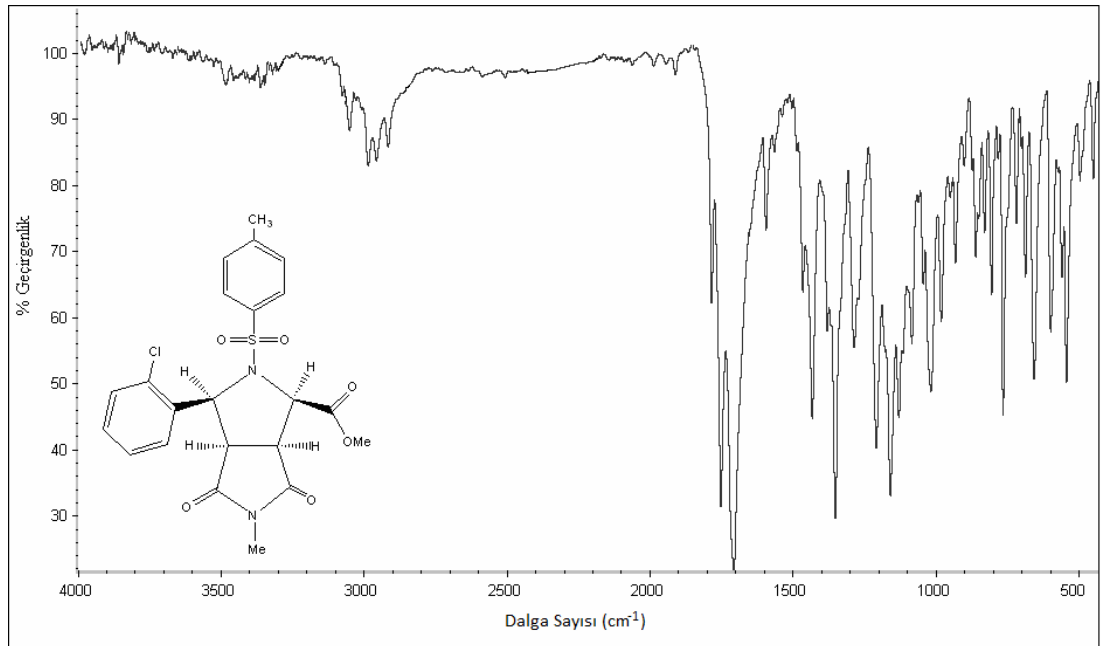
Şekil 5.94. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

5.2.5. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C - NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

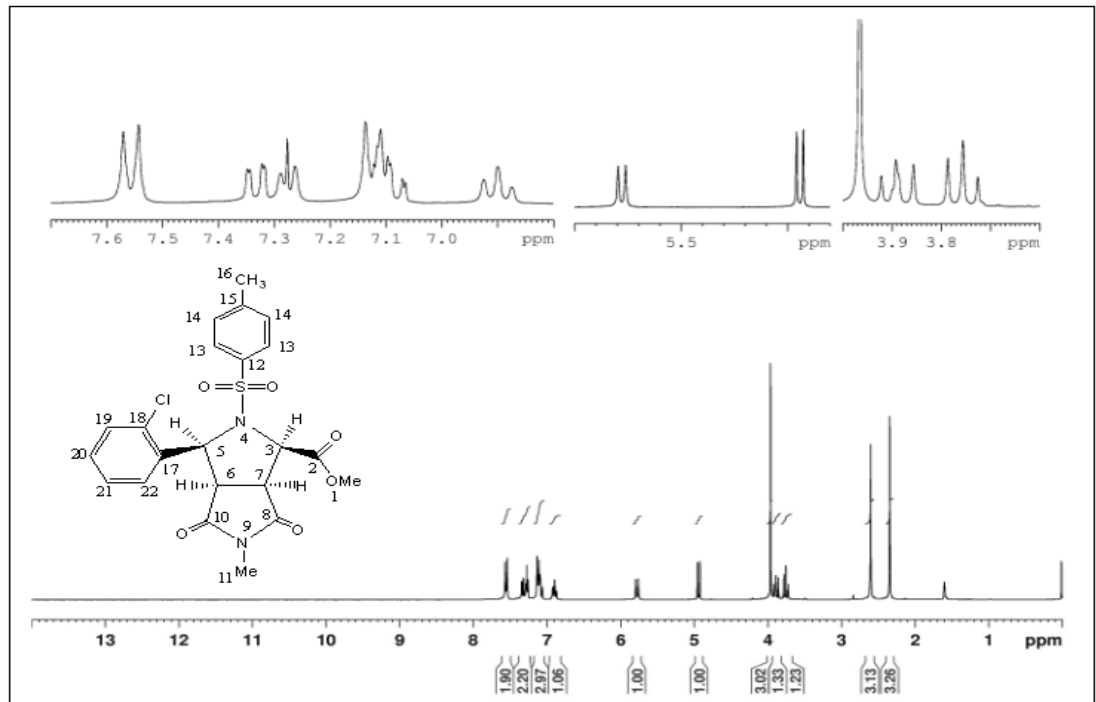
Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3092cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, $2984\text{-}2817\text{ cm}^{-1}$ deki bantlar alifatik C-H gerilme titreşiminden, 17889 cm^{-1} 1760 cm^{-1} ve 1717 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde $7,6\text{-}7,5\text{ ppm}$ 'de H_{13} protonlarına ait ikili pik ($2\text{H } J_{13,14} = 8,2\text{ Hz}$), $7,4\text{-}6,9\text{ ppm}$ arasında H_{14} , H_{17} , H_{19} , H_{18} ve H_{20} protonlarına ait çoklu pikler (6H), $5,8\text{ ppm}$ H_5 protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{5,6} = 10,6\text{ Hz}$), $4,9\text{ ppm}$ 'de H_3 protonuna ait ikili pik ($1\text{H } J_{3,7} = 9,3\text{ Hz}$), $4,0\text{ ppm}$ 'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), $3,9\text{-}3,8\text{ ppm}$ 'de H_7 ve H_6 protonlarına ait üçlü pikler ($2\text{H } J_{7,3} = 10,6\text{ Hz}$, $J_{6,5} = 9,2\text{ Hz}$), $2,6\text{ ppm}$ 'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H) ve $2,4\text{ ppm}$ 'de H_{15} protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

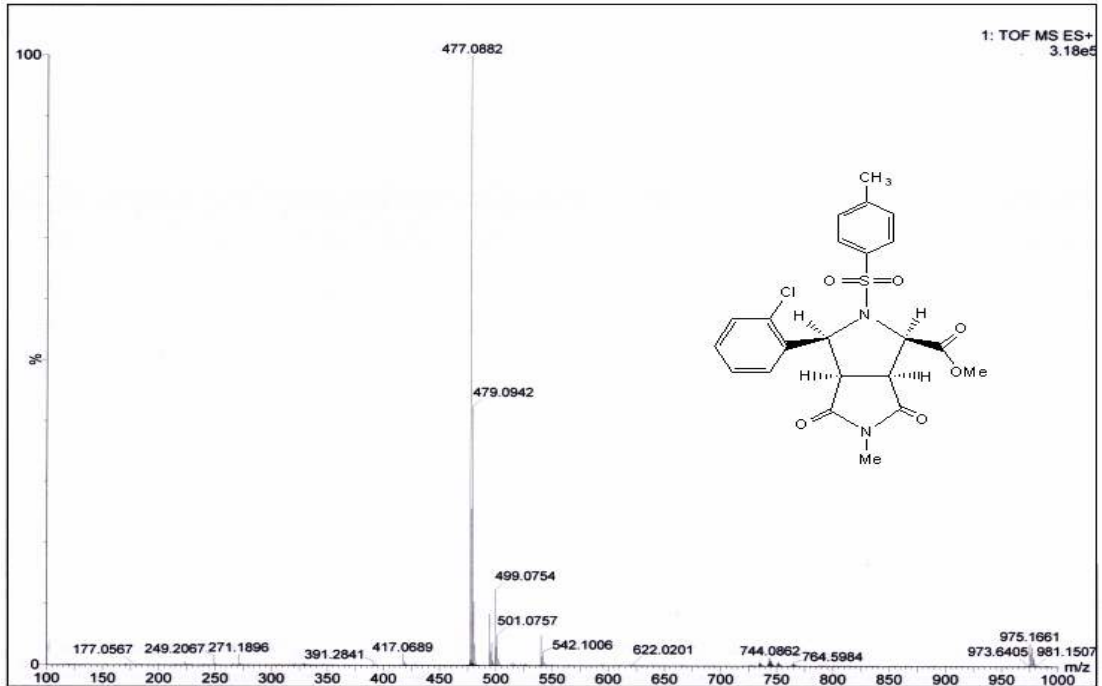
Bileşiğin hesaplanan $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri $477,0808\text{ g/mol}$ dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri (m/z) $477,0882$ 'de görülmektedir.



Şekil 5.95. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.96. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹³C-APT spektrumu



Şekil 5.97. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-klorofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

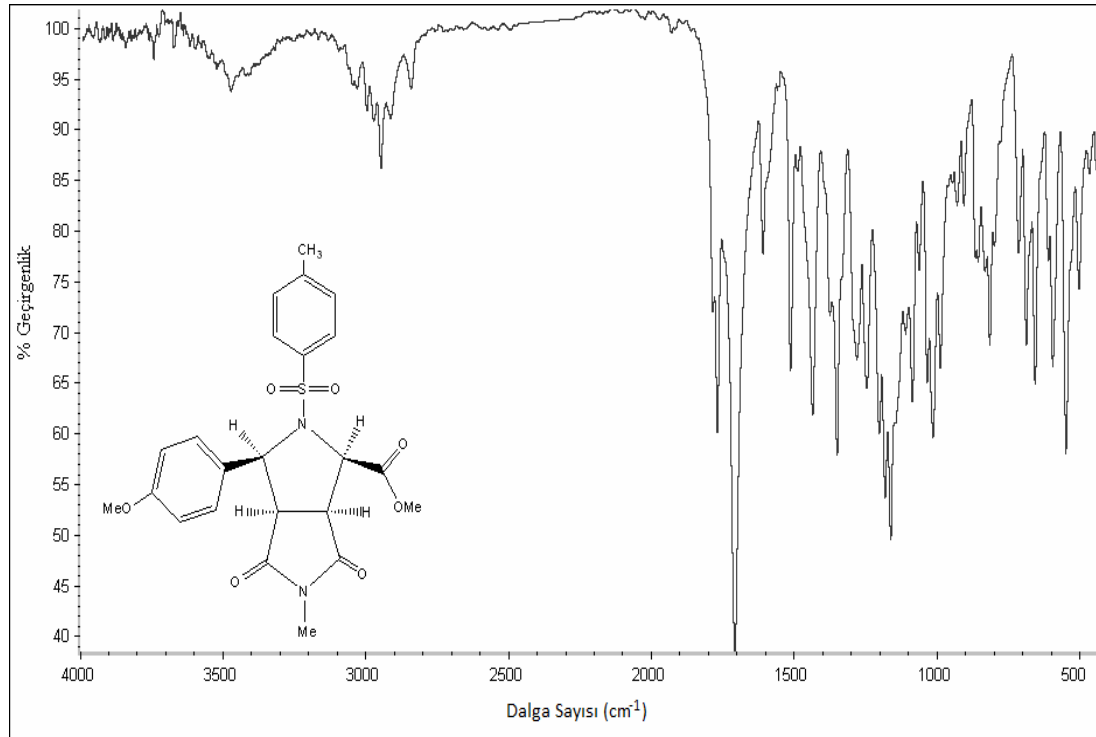
5.2.8. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3047 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2998-2847 cm⁻¹ deki bantlar alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1789 cm⁻¹, 1777 cm⁻¹ ve 1715 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

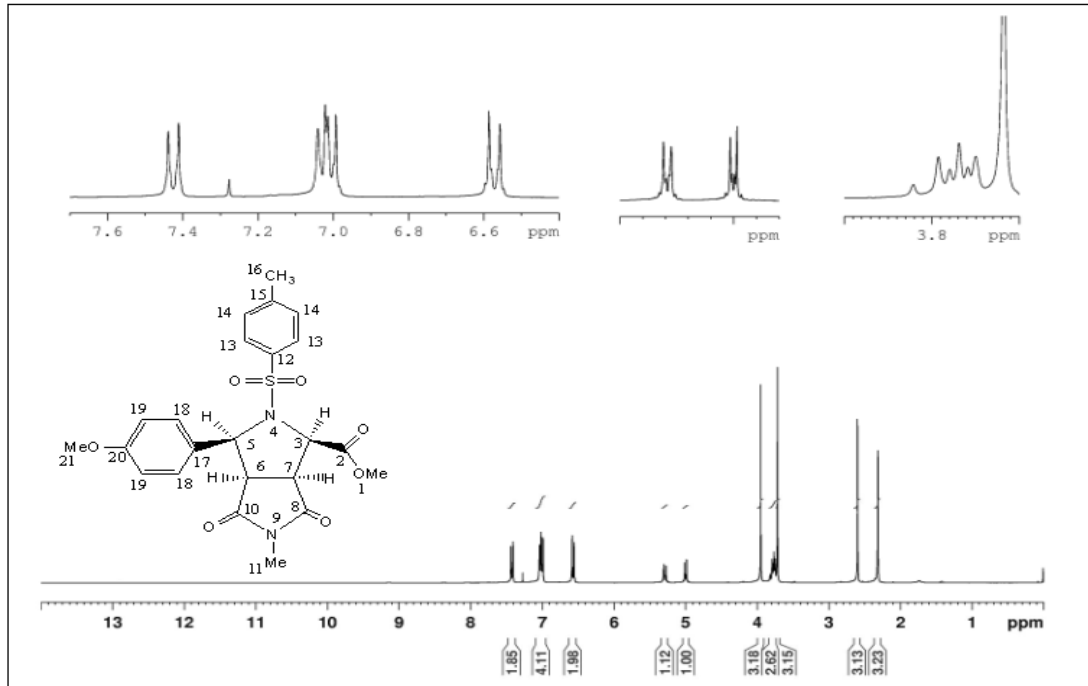
Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde 7,4 ppm'de H₁₃, protonlarına ait ikili pik (2H $J_{13,14}$ = 8,3 Hz), 7,0 ppm'de H₁₈, H₁₉ protonlarına ait ikili pikler (4H), 6,6 ppm'de H₁₄ protonlarına ait ikili pik (2H $J_{14,13}$ = 8,5 Hz), 5,3 ppm H₅ protonuna ait ikili pik (1H $J_{5,6}$ = 10,3 Hz), 5,1 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H $J_{3,7}$ =9,7 Hz), 4,0 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,8 ppm'de H₇ ve H₆ protonlarına ait çoklu pik (2H), 3,7 ppm'de H₂₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 2,7 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,4 ppm'de H₁₅ protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

Bileşğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 174 ppm, 173 ppm, 169 ppm'de C_8 , C_{10} , C_2 karbonlarına ait pikler, 159 ppm'de C_{20} karbonuna ait pik, 143 ppm, 135 ppm ve 127 ppm'de C_{15} , C_{12} , ve C_{17} karbonlarına ait pikler; negatif genlikte, 129 ppm, 128,8 ppm, 128,2 ppm, 127 ppm'de C_{18} , C_{14} , C_{13} , C_{19} karbonlarına ait pikler, 64 ppm, 62 ppm, 55 ppm, 52ppm, 50 ppm, 46 ppm'de C_{21} , C_1 , C_3 , C_5 , C_6 , C_7 , karbonlarına ait pikler, 24 ppm ve 21 ppm'de ise C_{11} ve C_{16} karbonlarına ait pikler görülmektedir.

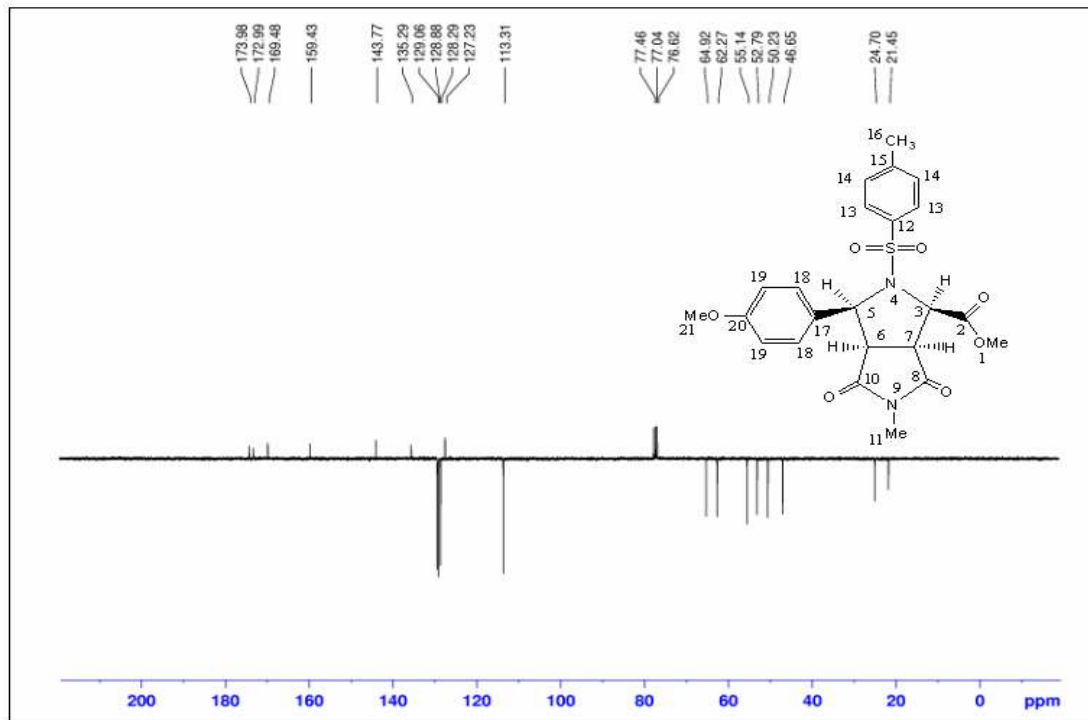
Bileşğin hesaplanan $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri 473,13042 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda $[\text{M}-\text{H}]^+$ değeri (m/z) 473,1393'de görülmektedir.



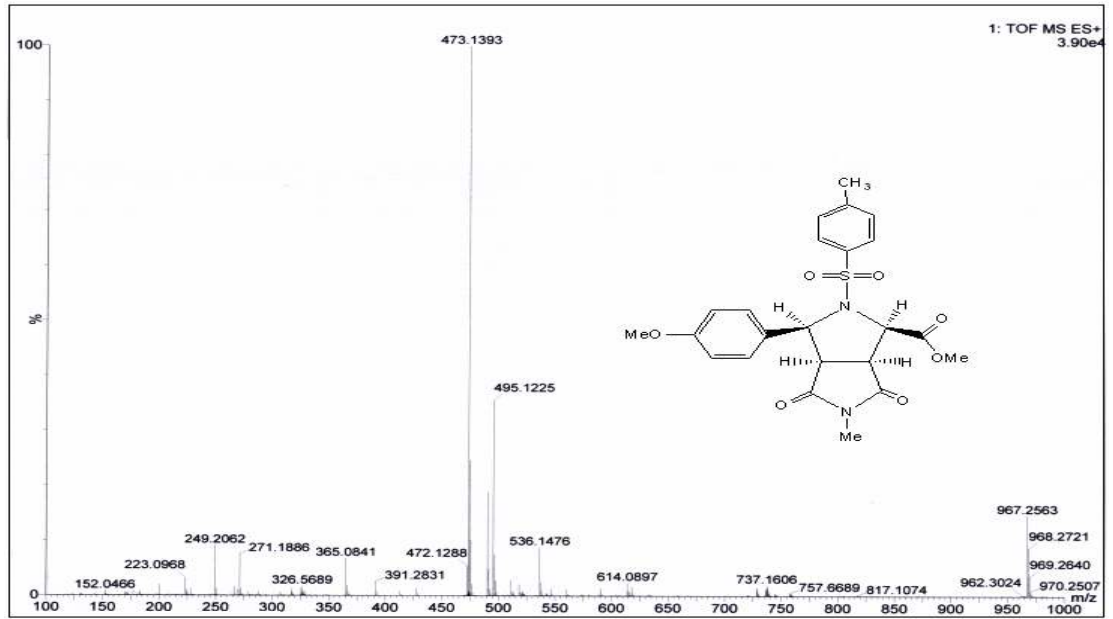
Şekil 5.98. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirolo[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.99. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 5.100. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın $^{13}\text{C-APT}$ spektrumu



Şekil 5.101. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

5.2.9. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ^{13}C - NMR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

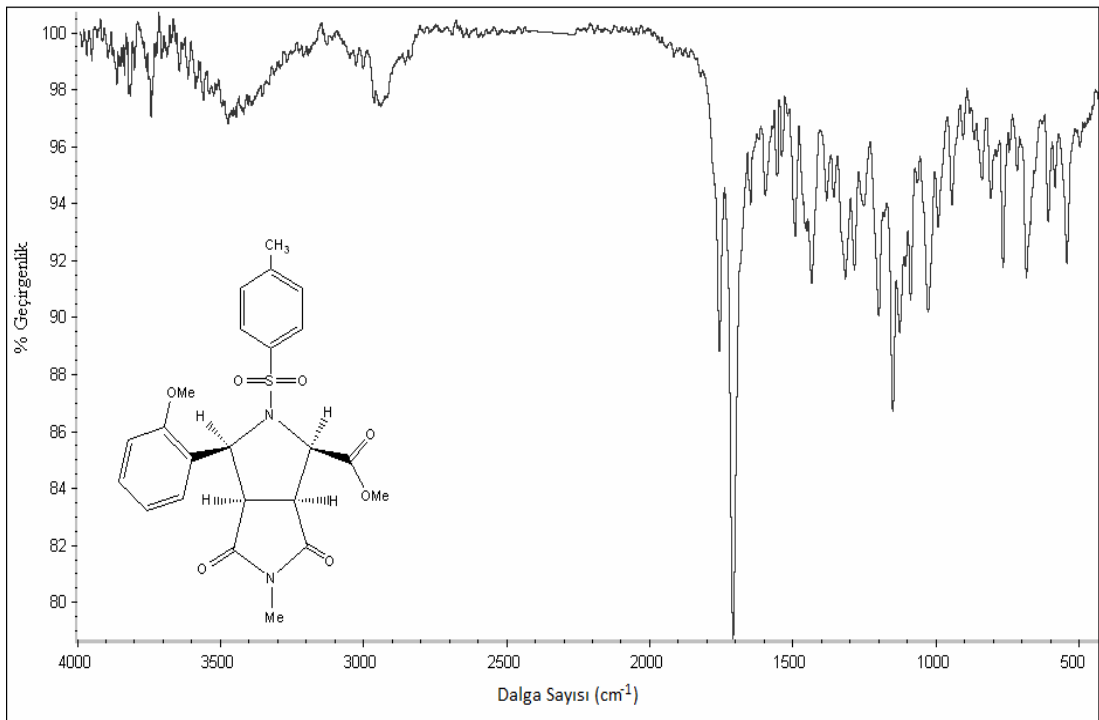
Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3027cm^{-1} deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, $2974\text{--}2843\text{ cm}^{-1}$ deki bantlar alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1760 cm^{-1} ve 1715 cm^{-1} deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde $7,2\text{--}6,6\text{ ppm}$ 'de H_{13} , H_{14} , H_{19} , H_{20} , H_{21} ve H_{22} protonlarına ait çoklu pikler (8H), $5,8\text{ ppm}$ H_5 protonuna ait ikili pik (1H), $4,9\text{ ppm}$ 'de H_3 protonuna ait ikili pik (1H), $4,0\text{ ppm}$ 'de H_1 protonlarına ait tekli pik (3H), $3,9\text{--}3,8\text{ ppm}$ 'de H_7 ve H_6 protonlarına ait üçlü pikler (2H), $2,6\text{ ppm}$ 'de H_{11} protonlarına ait tekli pik (3H), $2,4\text{ ppm}$ 'de H_{15} protonlarına ait tekli pik (3H) ve $1,5\text{ ppm}$ 'de H_{22} protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

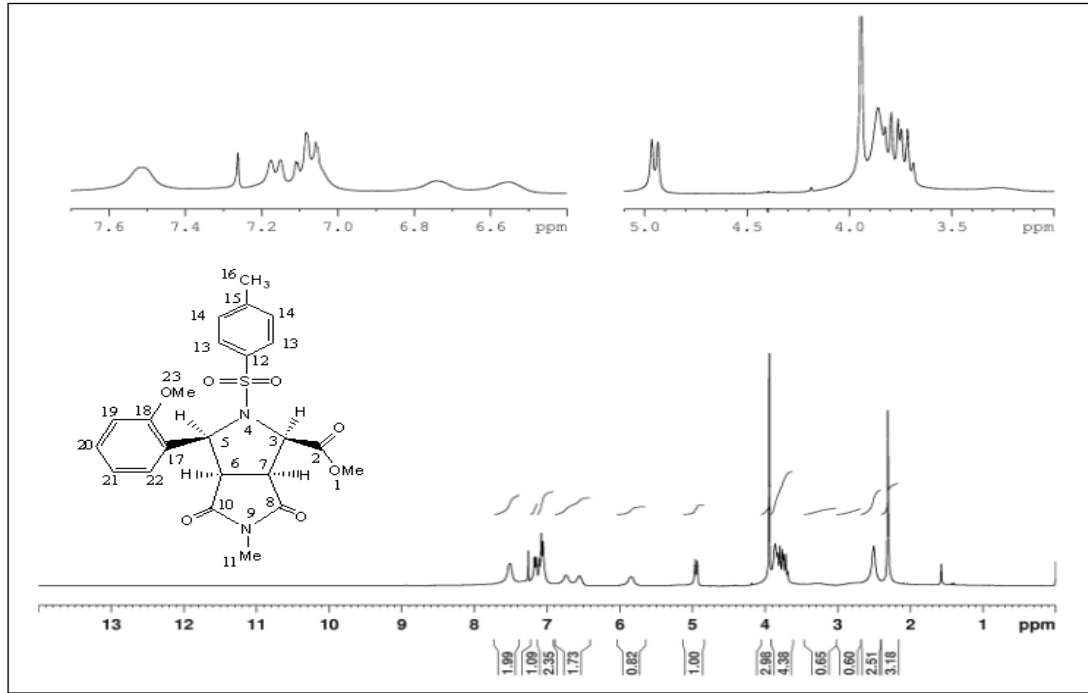
Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan ^{13}C -APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 174 ppm , 173 ppm , 169 ppm 'de C_8 , C_{10} , C_2 karbonlarına ait pikler, negatif genlikte, 129 ppm , 128 ppm , 127 ppm , 120 ppm ve 110 ppm 'de C_{13} , C_{14} , C_{19} , C_{20} , C_{21} , C_{22} karbonlarına ait pikler, 62 ppm , 58 ppm , 55 ppm , 52 ppm , 49 ppm , 46 ppm 'de C_{23} , C_1 , C_3 , C_5 , C_6 , C_7 ,

karbonlarına ait pikler, 24 ppm ve 21 ppm’de ise C₁₁ ve C₁₆ karbonlarına ait pikler görülmektedir. Bileşik çok iyi çözünmediği için ve analiz süresinin yeterli gelmemesinden dolayı C4 karbonları spektrumda görülmemektedir.

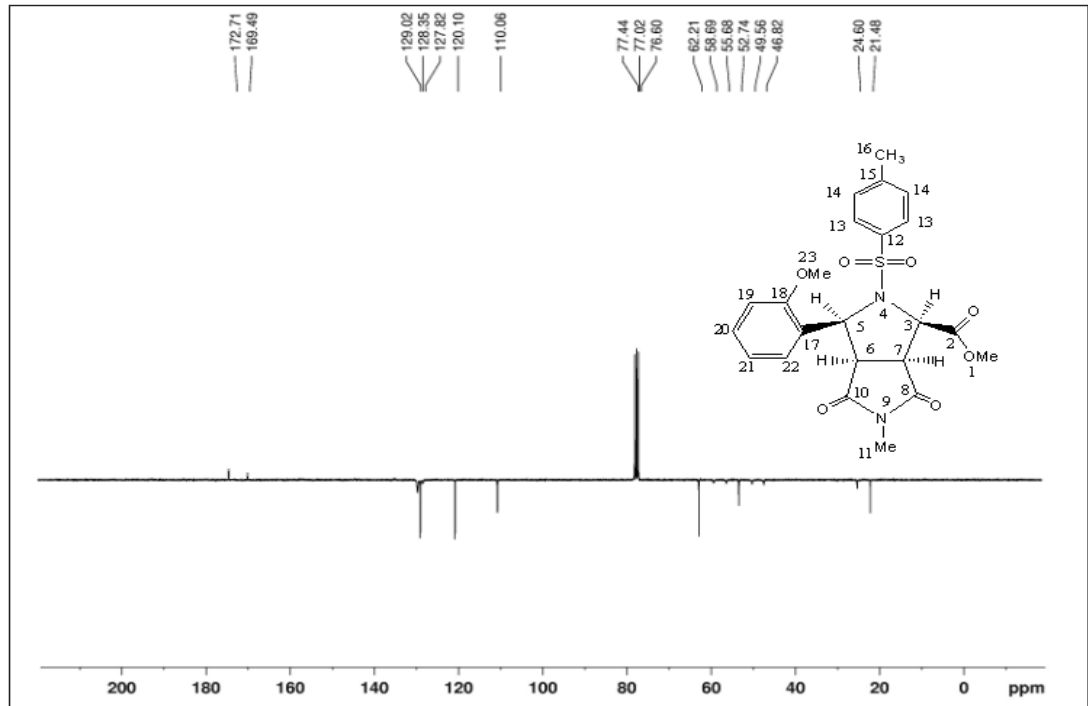
Bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 473,1304 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 473,1346’da görülmektedir.



Şekil 5.102. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat’ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.103. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^1H -NMR spektrumu



Şekil 5.104. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metoksifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu

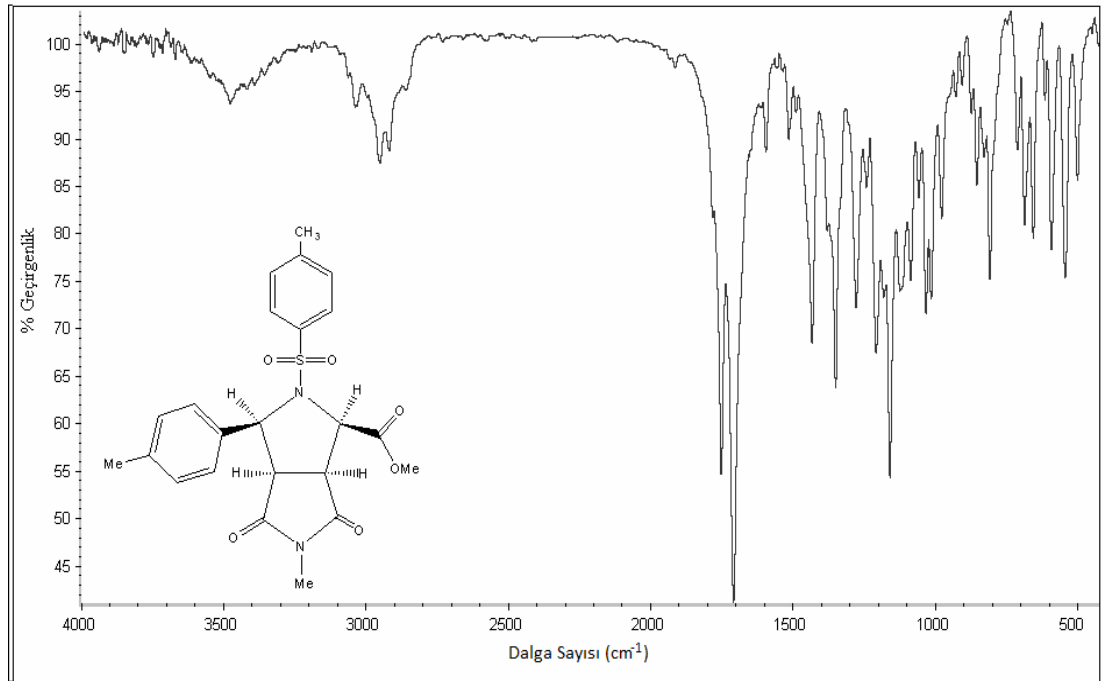
5.2.10. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3043 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2955-2868 cm⁻¹ deki bantlar alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1759 cm⁻¹, ve 1712 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

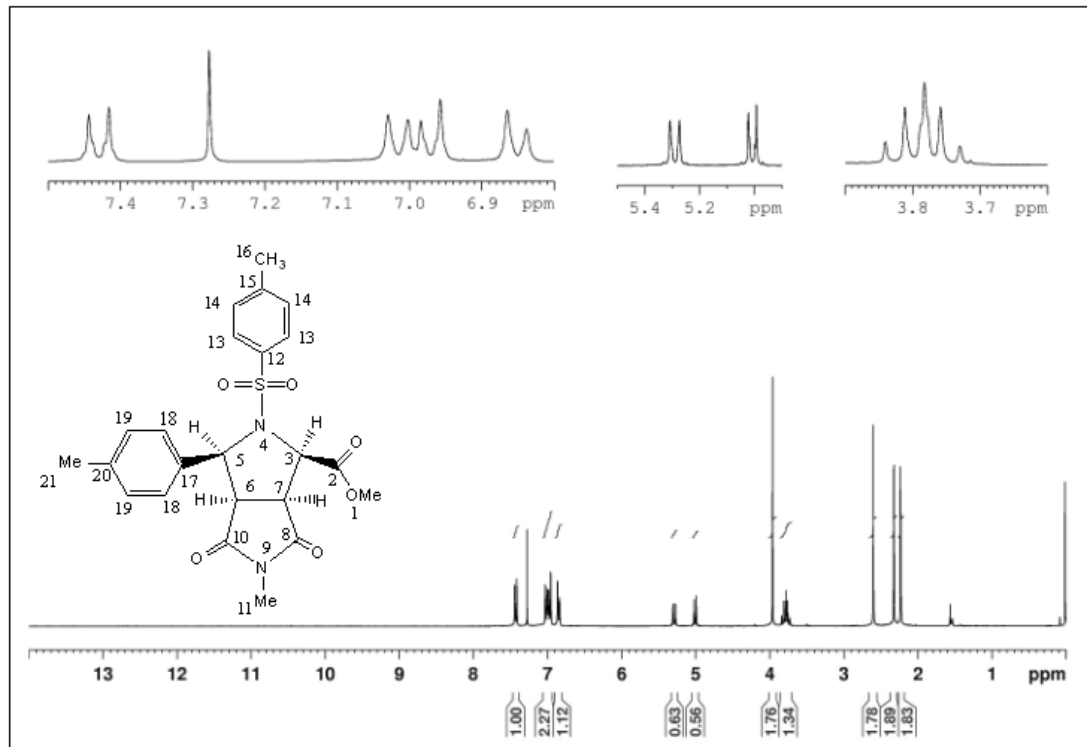
Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde 7,4 ppm'de H₁₃ protonlarına ait ikili pik (2H $J_{13,14}$ = 8,3 Hz), 7,1-7,0 ppm arasında H₁₄, H₁₈ protonlarına ait ikili pikler (4H $J_{14,13}$ = 8,2 Hz, $J_{18,19}$ = 8,1 Hz), 6,8 ppm'de H₁₉, protonlarına ait ikili pik (2H $J_{19,18}$ = 8,1 Hz), 5,3 ppm H₅ protonuna ait ikili pik (1H $J_{5,6}$ = 10,2 Hz), 5,0 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H $J_{3,7}$ = 9,0 Hz), 4,0 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,8 ppm'de H₇ ve H₆ protonlarına ait çoklu pik (2H $J_{7,3}$ = 9,2 Hz, $J_{6,5}$ = 10,0 Hz), 2,6 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 2,3 ppm'de H₁₆ protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,2 ppm'de H₂₁ protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 174 ppm, 173 ppm, 169 ppm'de C₈, C₁₀, C₂ karbonlarına ait pikler, 143 ppm, 137 ppm, 135 ppm ve 132 ppm'de C₁₂, C₁₅, C₁₇, ve C₂₀ karbonlarına ait pikler; negatif genlikte, 128,8 ppm, 128,6 ppm, 128,3 ppm ve 127 ppm'de C₁₃, C₁₄, C₁₈, C₁₉ karbonlarına ait pikler, 65 ppm, 62 ppm, 52 ppm, 50 ppm, 46 ppm'de C₁, C₃, C₅, C₆, C₇, karbonlarına ait pikler, 24 ppm, 21,4 ppm ve 21,0 ppm'de ise C₁₁, C₁₆ ve C₂₁ karbonlarına ait pikler görülmektedir.

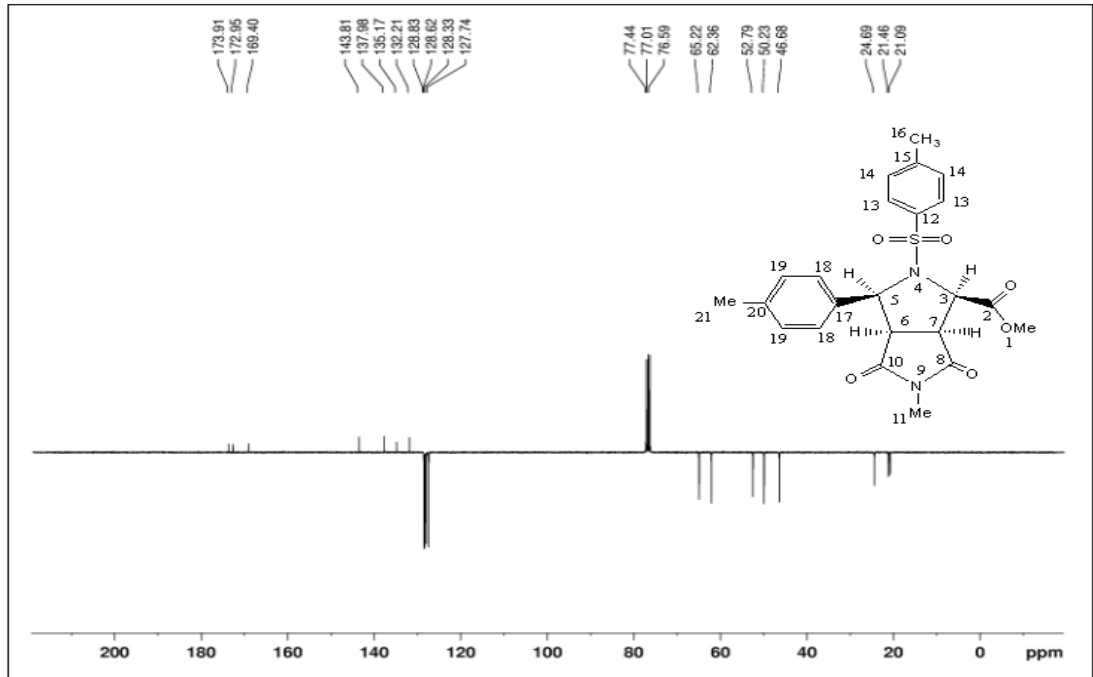
Bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 457,1355 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 457,1425'de görülmektedir.



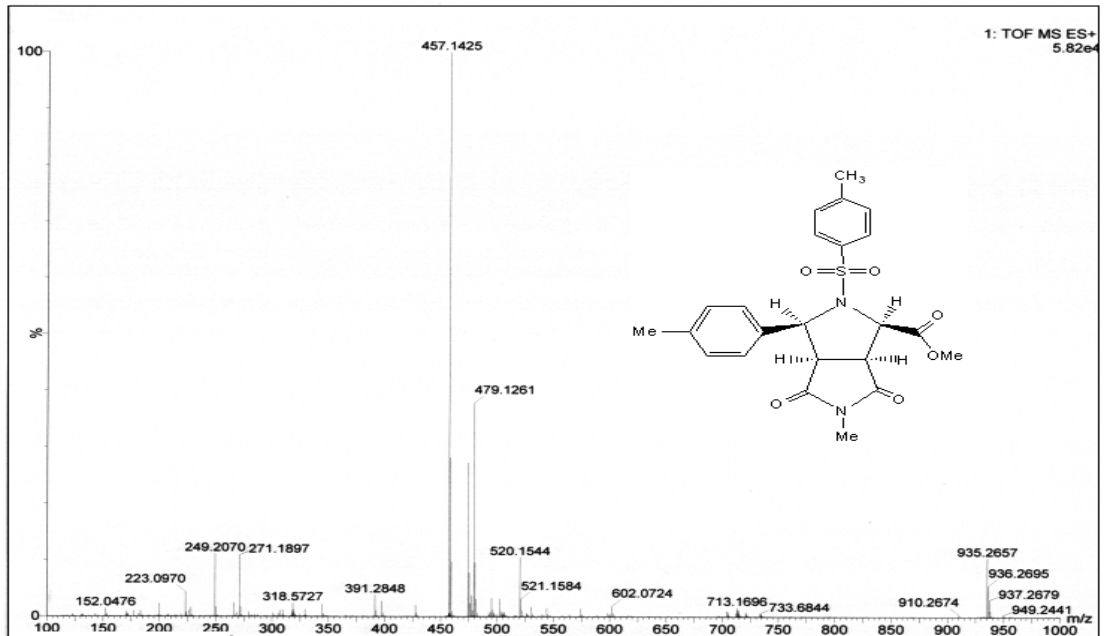
Şekil 5.105. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.106. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.107. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.108. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

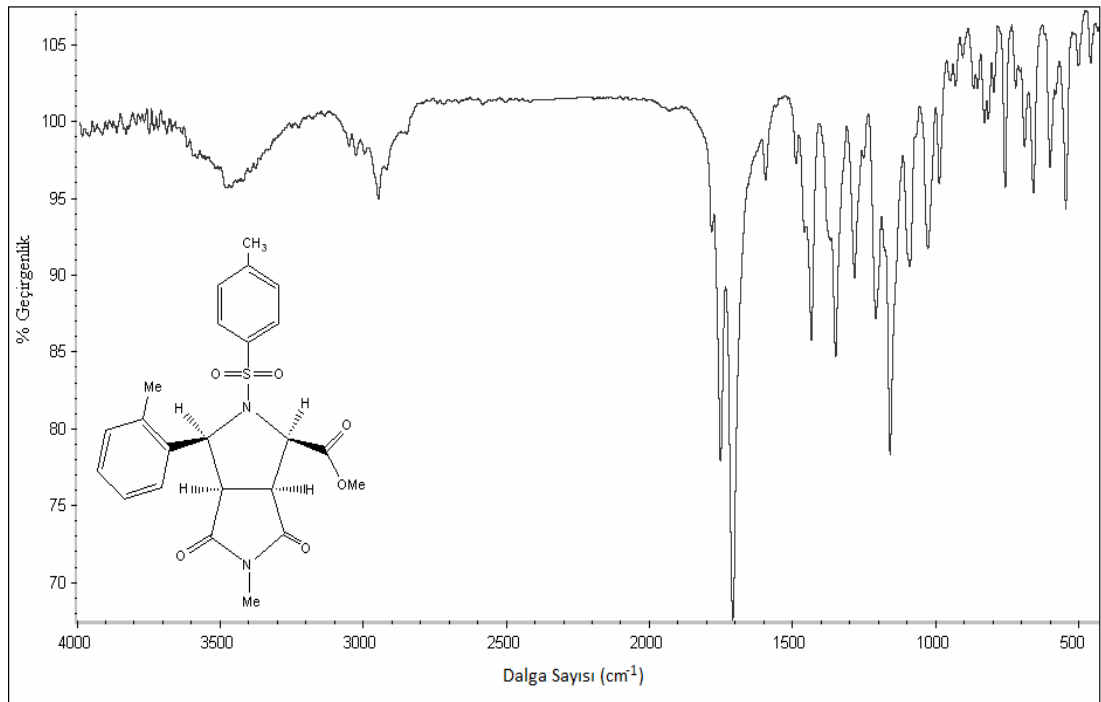
5.2.11. (1R,3S,3aR,6aS)-mMetil 3-(2-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektremleri ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3047cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2998-2855 cm⁻¹ deki bantlar alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1789 cm⁻¹, 1764 cm⁻¹ ve 1715 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

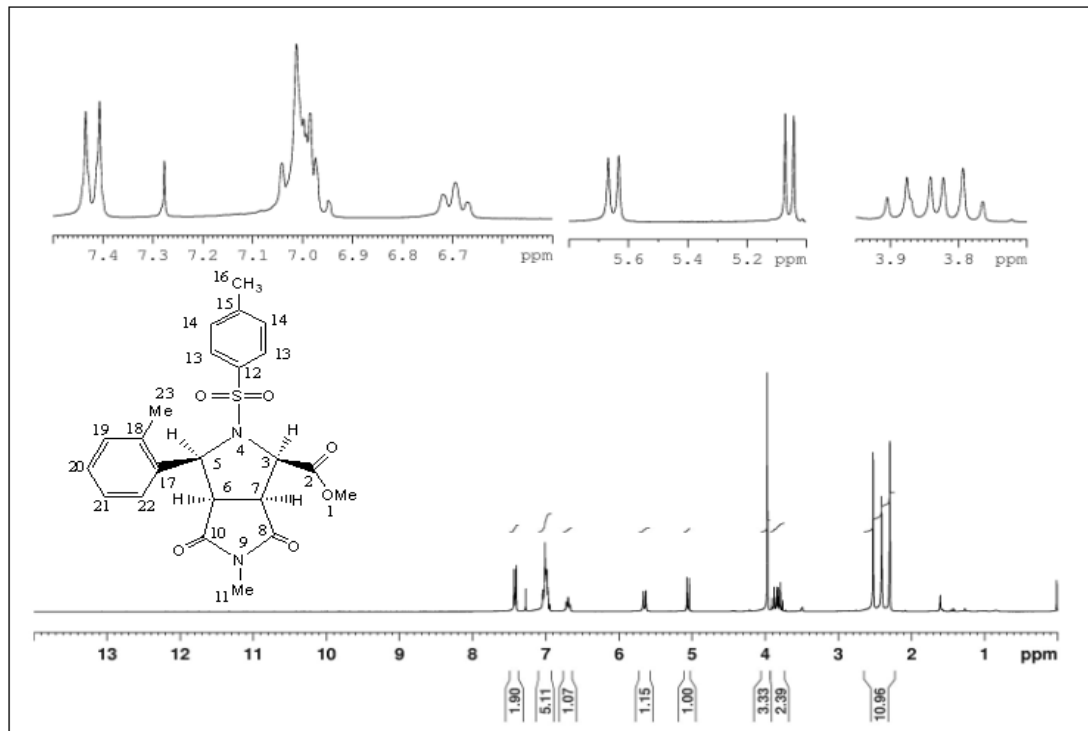
Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde 7,4 ppm'de H₁₃ protonlarına ait ikili pik (2H $J_{13,14} = 8,3$ Hz), 7,0-6,7 ppm'de H₁₄, H₁₉, H₂₀, H₂₁ ve H₂₂ protonlarına ait çoklu pikler (6H), 5,6 ppm H₅ protonuna ait ikili pik (1H $J_{5,6} = 10,4$ Hz), 5,0 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H $J_{3,7} = 9,1$ Hz), 4,0 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,9-3,8 ppm'de H₇ ve H₆ protonlarına ait üçlü pikler (2H $J_{7,3} = 9,2$ Hz, $J_{6,5} = 10,2$ Hz), 2,6 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 2,4 ppm'de H₁₆ protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,3 ppm'de H₂₃ protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 174 ppm, 173 ppm, 169 ppm'de C₈, C₁₀, C₂ karbonlarına ait pikler, 143 ppm 135,8 ppm, 135,0 ppm ve 133 ppm'de C₁₂, C₁₅, C₁₇, ve C₁₈ karbonlarına ait pikler; negatif genlikte, 129 ppm, 128,8 ppm, 128,2 ppm, 127 ppm, 126 ppm ve 125 ppm'de C₁₃, C₁₄, C₁₉, C₂₀, C₂₁, C₂₂ karbonlarına ait pikler, 62 ppm, 61 ppm, 52ppm, 49 ppm, 46 ppm'de C₁, C₃, C₅, C₆, C₇, karbonlarına ait pikler, 24 ppm, 21 ppm ve 19 ppm'de ise C₁₁ C₁₆ ve C₂₃ karbonlarına ait pikler görülmektedir.

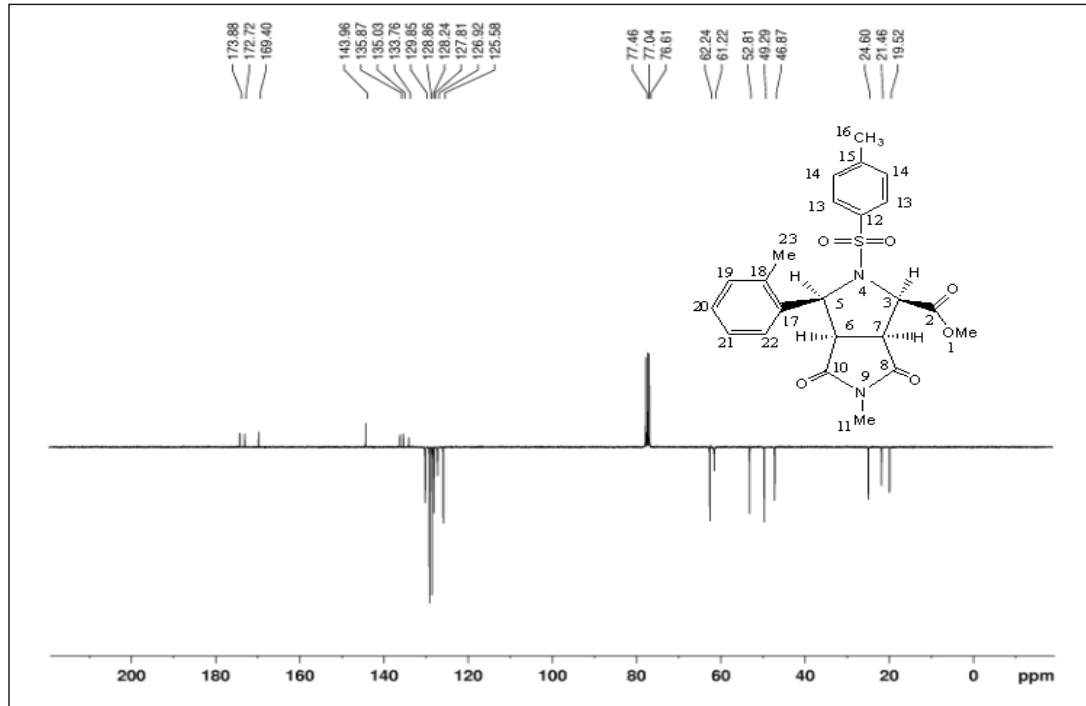
Bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 457,1355 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 457,1296'da görülmektedir.



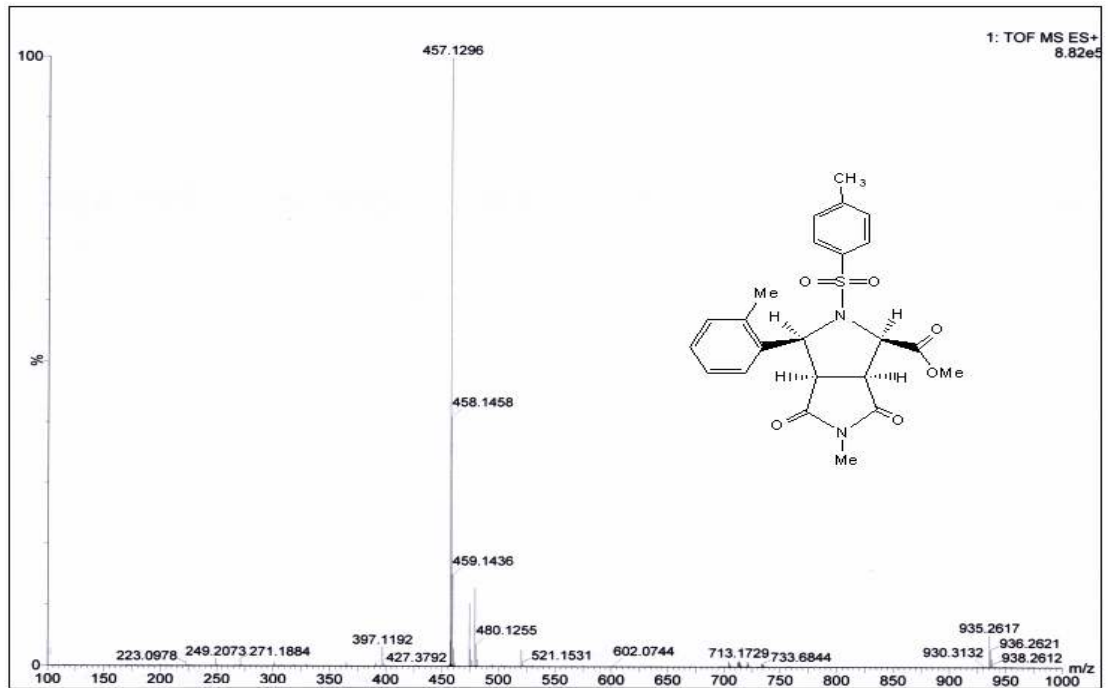
Şekil 5.109. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.110. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.111. (1R,3S,3aR,6aSM) 3-(2-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın



Şekil 5.112. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-metilfenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

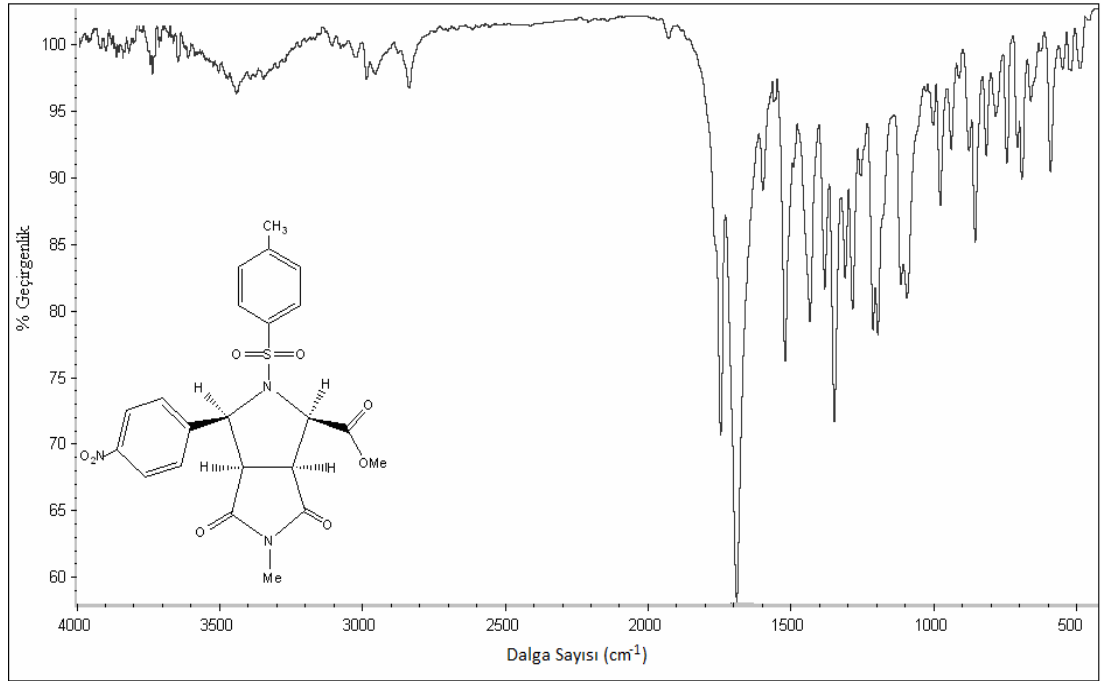
5.2.12. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3061 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2994-2877 cm⁻¹ deki bantlar alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1756 cm⁻¹, ve 1711 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

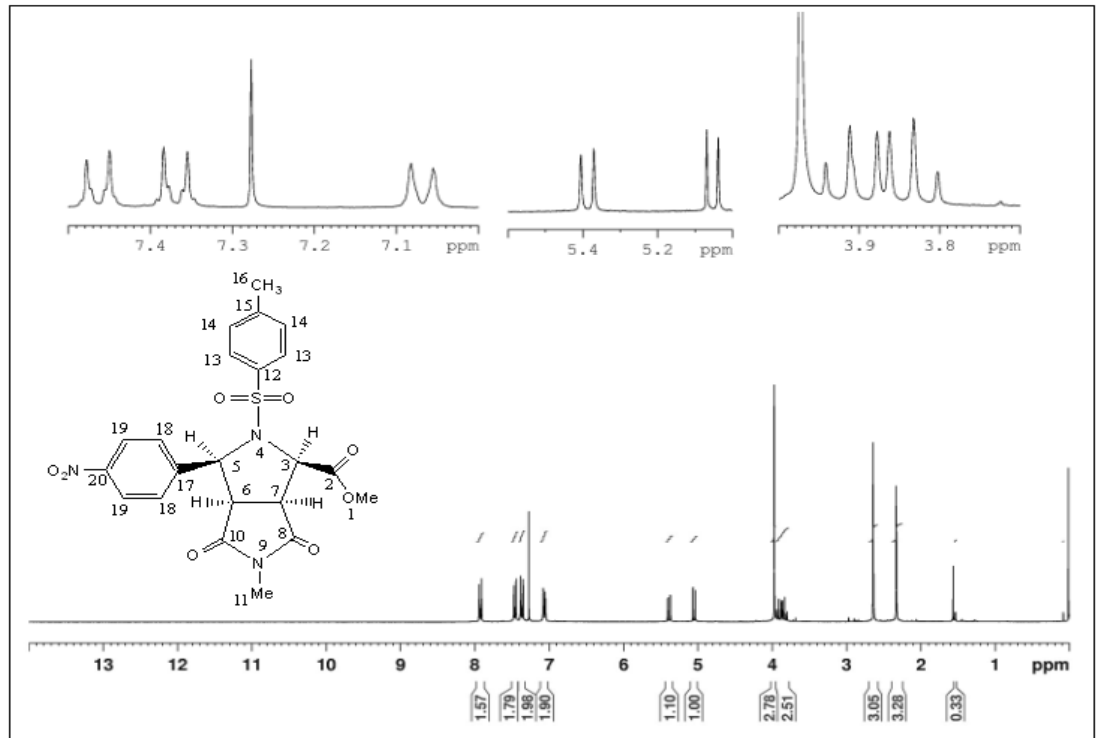
Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde 7,9 ppm'de H₁₉, protonlarına ait ikili pik (2H $J_{19,18}$ = 8,3 Hz) 7,4 ppm'de H₁₃ protonlarına ait ikili pik (2H $J_{13,14}$ = 6,7 Hz), 7,3 ppm'de H₁₈ protonlarına ait ikili pik (2H $J_{18,19}$ = 8,2 Hz), 7,1-ppm'de H₁₄ protonlarına ait ikili pik (2H $J_{14,13}$ = 6,8 Hz), 5,4 ppm H₅ protonuna ait ikili pik (1H $J_{5,6}$ = 10,3 Hz), 5,0 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H $J_{3,7}$ = 9,2 Hz), 4,0 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,8 ppm'de H₇ ve H₆ protonlarına ait çoklu pik (2H $J_{7,3}$ = 9,0 Hz, $J_{6,5}$ = 10,2 Hz), 2,7 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,2 ppm'de H₁₆ protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 174 ppm, 173 ppm, 169 ppm'de C₈, C₁₀, C₂ karbonlarına ait pikler, 143 ppm, 137 ppm, 135 ppm ve 132 ppm'de C₂₀, C₁₇, C₁₂, ve C₁₅ karbonlarına ait pikler; negatif genlikte, 133 ppm, 128,9 ppm, 128,4 ppm ve 127 ppm'de C₁₈, C₁₃, C₁₉, C₁₄ karbonlarına ait pikler, 65 ppm, 62 ppm, 52 ppm, 50 ppm, 46 ppm'de C₁, C₃, C₅, C₆, C₇, karbonlarına ait pikler, 24 ppm ve 21 ppm'de ise C₁₁ ve C₁₆ karbonuna ait pikler görülmektedir.

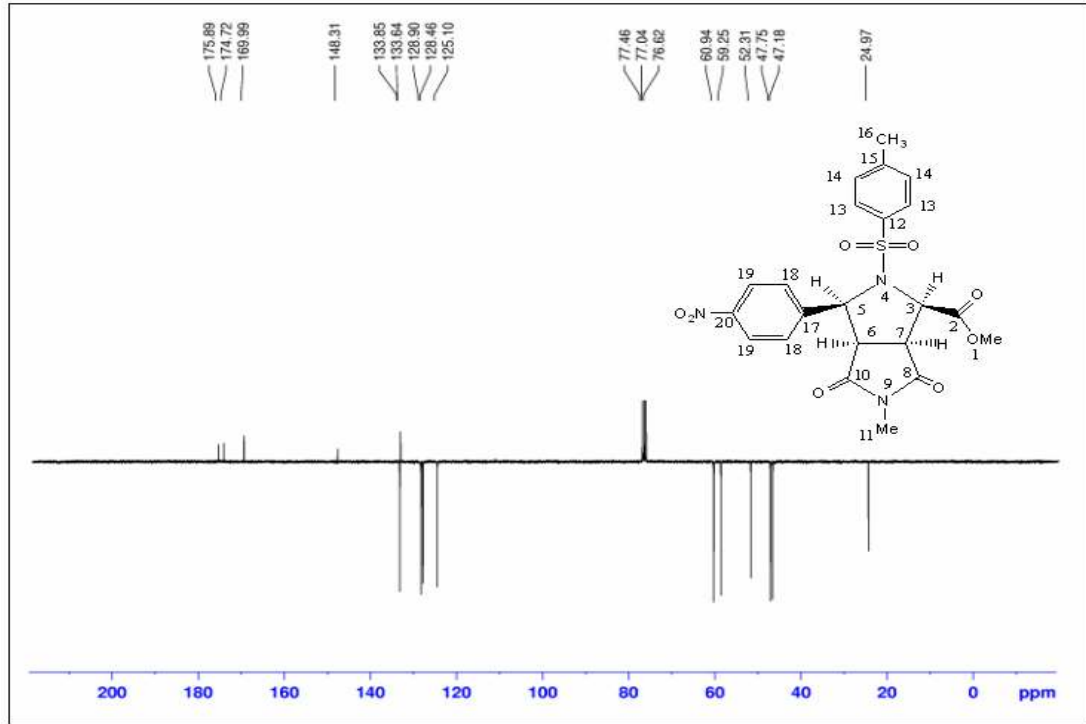
Bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 488,1049 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 488,1093'de görülmektedir.



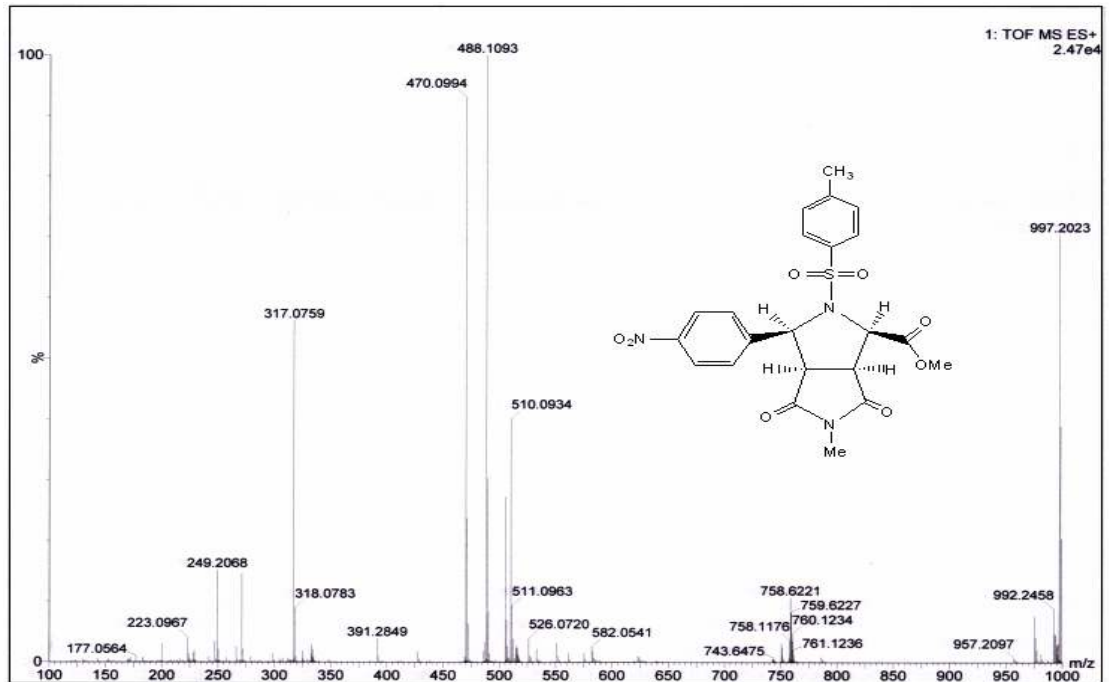
Şekil 5.113. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.114. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın 1H-NMR spektrumu



Şekil 5.115. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



Şekil 5.116. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

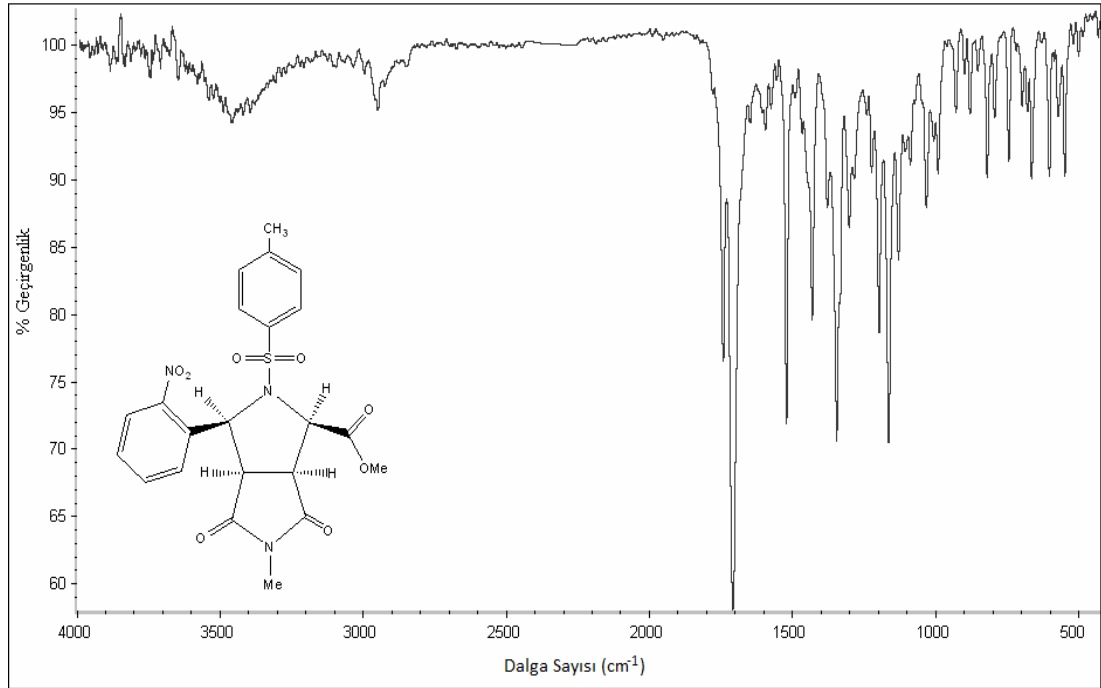
5.2.13. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(2-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3055cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2988-2856 cm⁻¹ deki bantlar alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1789 cm⁻¹, 17774 cm⁻¹ ve 1711 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

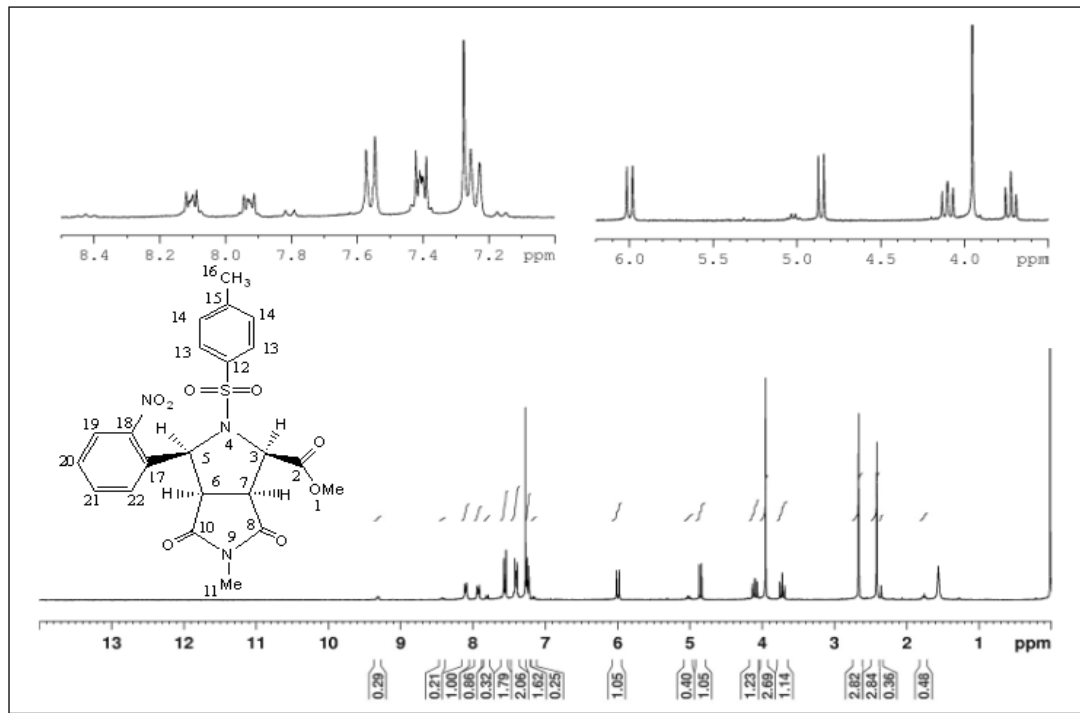
Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde 8,1-7,2 ppm arasında H₂₀, H₂₂, H₂₁, H₁₉, H₁₃, ve H₁₄ protonlarına ait çoklu pikler (8H) 6,0 ppm H₅ protonuna ait ikili pik (1H $J_{5,6}$ = 10,6 Hz), 4,8 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H $J_{3,7}$ = 10,0 Hz), 4,2 ppm'de H₇ protonuna ait üçlü pik (1H $J_{7,3}$ = 10,1 Hz), 4,0 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,7 ppm'de H₆ protonuna ait üçlü pik (1H $J_{6,5}$ = 9,7 Hz), 2,7 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,5 ppm'de H₁₆ protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

Bileşiğin DMSO-*d*₆ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 175 ppm, 174 ppm, 170 ppm'de C₈, C₁₀, C₂ karbonlarına ait pikler, 148ppm, 145ppm ve 133,8 ppm, 133,4 ppm'de C₁₈, C₁₂, C₁₇, ve C₁₅ karbonlarına ait pikler; negatif genlikte, 133 ppm, 129,8 ppm, 129,6 ppm, 128 ppm, 126 ppm ve 124 ppm'de C₂₀, C₂₂, C₂₁, C₁₉, C₁₃, C₁₄ karbonlarına ait pikler, 63 ppm, 60 ppm, 52ppm, 50 ppm, 46 ppm'de C₁, C₃, C₅, C₆, C₇, karbonlarına ait pikler, 24 ppm ve 21 ppm C₁₁ ve C₁₆ karbonuna ait pikler görülmektedir.

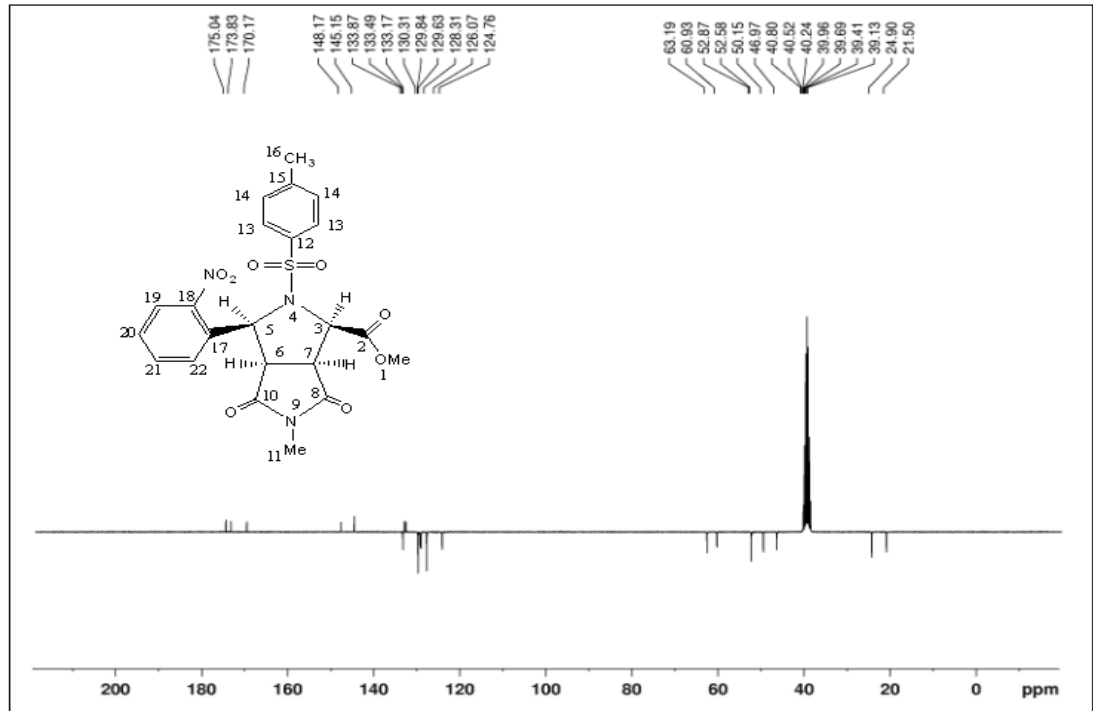
Bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 488,1049 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 488,1115 'de görülmektedir.



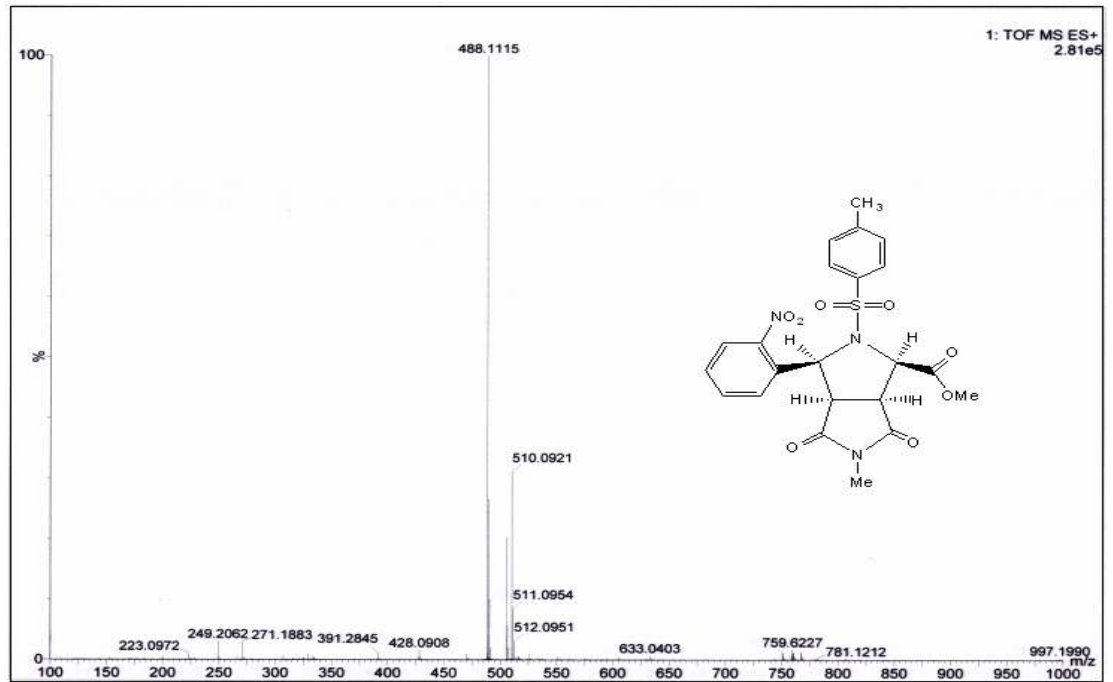
Şekil 5.117. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR



Şekil 5.118. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR



Şekil 5.119. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR



Şekil 5.120. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-nitrofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR

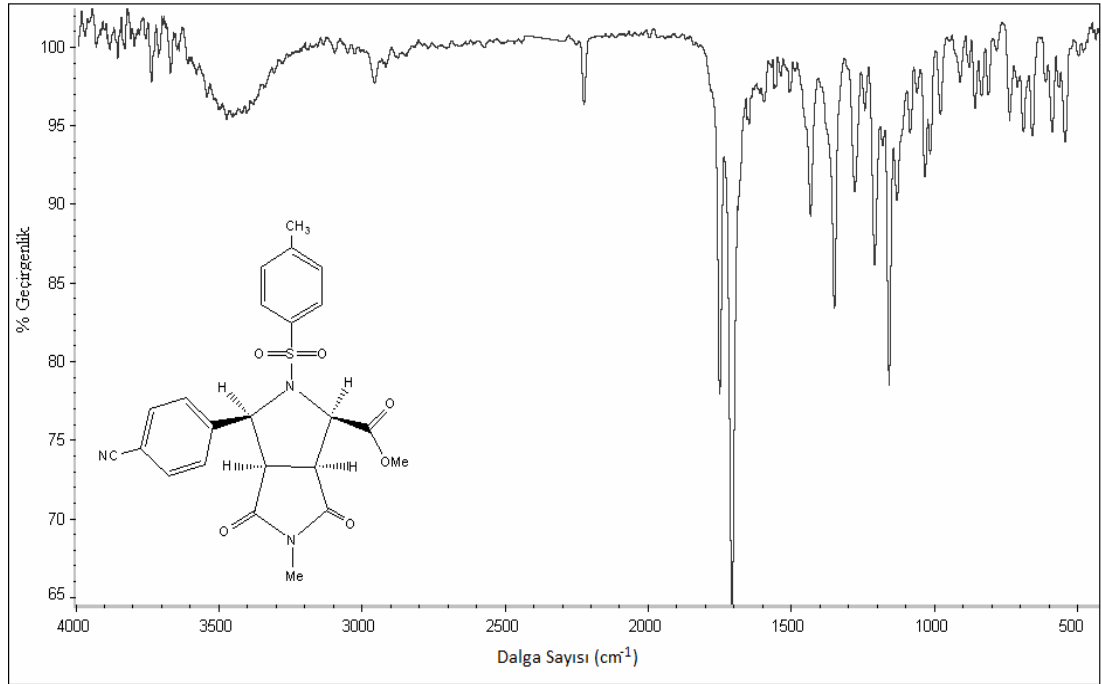
5.2.14. (1R,3S,3aR,6aS)-mMetil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumları ve Yorumları

Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3059 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2988-2871cm⁻¹ deki bantlar alifatik C-H gerilme titreşiminden, 2170 cm⁻¹ deki bant CN gerilme titreşiminden, 1762 cm⁻¹, ve 1715 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

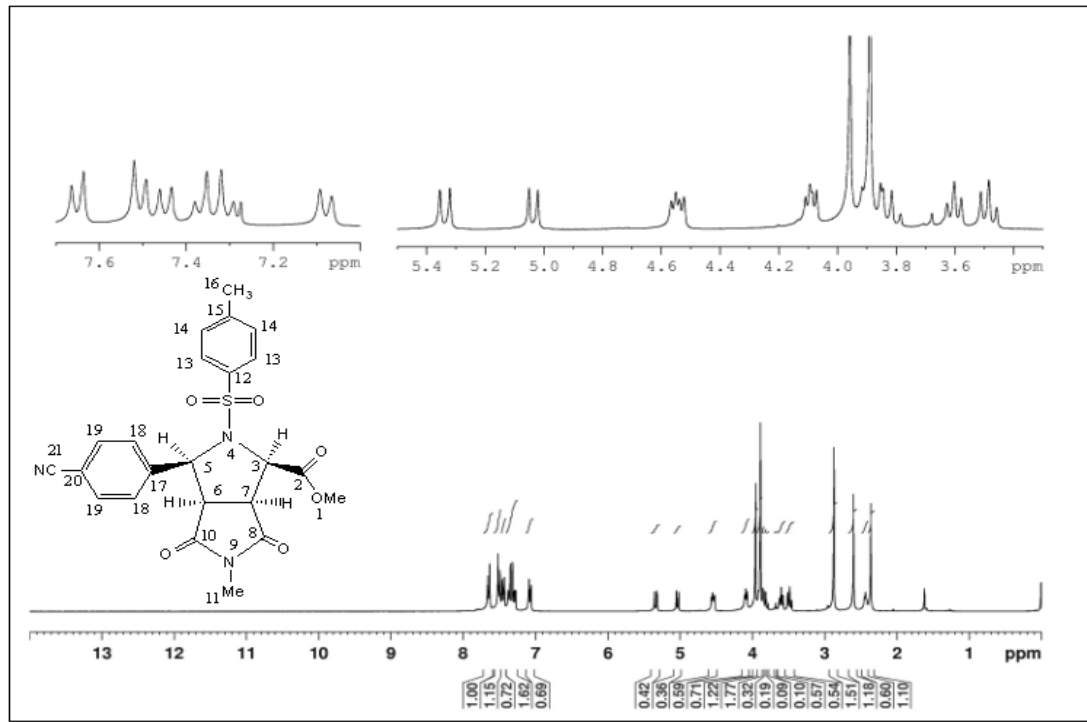
Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde 7,4 ppm'de H₁₃ protonlarına ait ikili pik (2H $J_{13,14} = 8,1$ Hz) 7,4-7,2 ppm'de H₁₉, H₁₈ protonlarına ait çoklu pik (4H), 7,0 ppm'de H₁₄ protonlarına ait ikili pik (2H $J_{14,13} = 8,1$ Hz), 5,4 ppm'de H₅ protonuna ait ikili pik (1H $J_{5,6} = 10,2$ Hz), 5,0 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H $J_{3,7} = 9,8$ Hz), 4,0 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,8 ppm'de H₇ ve H₆ protonlarına ait üçlü pikler (2H $J_{7,3} = 9,7$ Hz, $J_{6,5} = 10,2$ Hz), 2,7 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,2 ppm'de H₁₆ protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 173 ppm, 172 ppm, 169 ppm'de C₈, C₁₀, C₂ karbonlarına ait pikler, 144 ppm, 141 ppm, 135 ppm ve 118 ppm'de C₂₀, C₁₇, C₁₂, ve C₁₅ karbonlarına ait pikler, 112 ppm'de C₂₀ karbonuna ait pik; negatif genlikte, 132 ppm, 131ppm, 129 ppm ve 128 ppm'de C₁₃, C₁₄, C₁₉, C₁₈ karbonlarına ait pikler, 65 ppm, 62 ppm, 53ppm, 50 ppm, 46 ppm'de C₁, C₃, C₅, C₆, C₇, karbonlarına ait pikler, 24 ppm ve 21 ppm'de ise C₁₁ ve C₁₆ karbonlarına ait pikler görülmektedir.

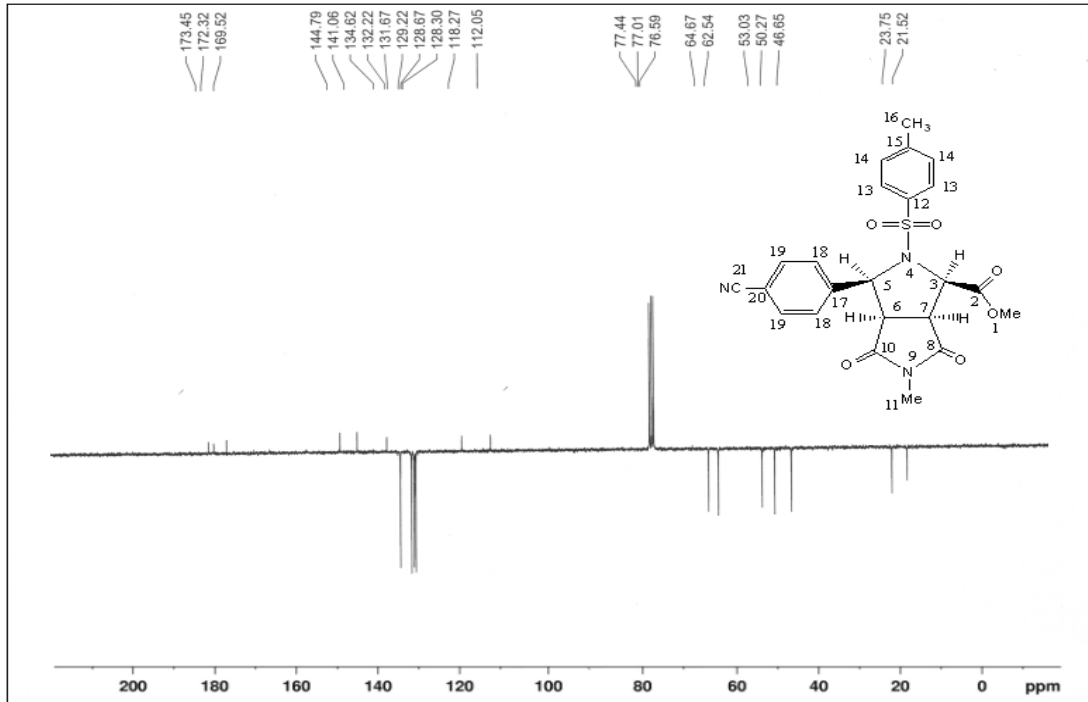
Bileşiğin hesaplanan [M-H]⁺ değeri 468,1151 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]⁺ değeri (m/z) 468,1177'de görülmektedir.



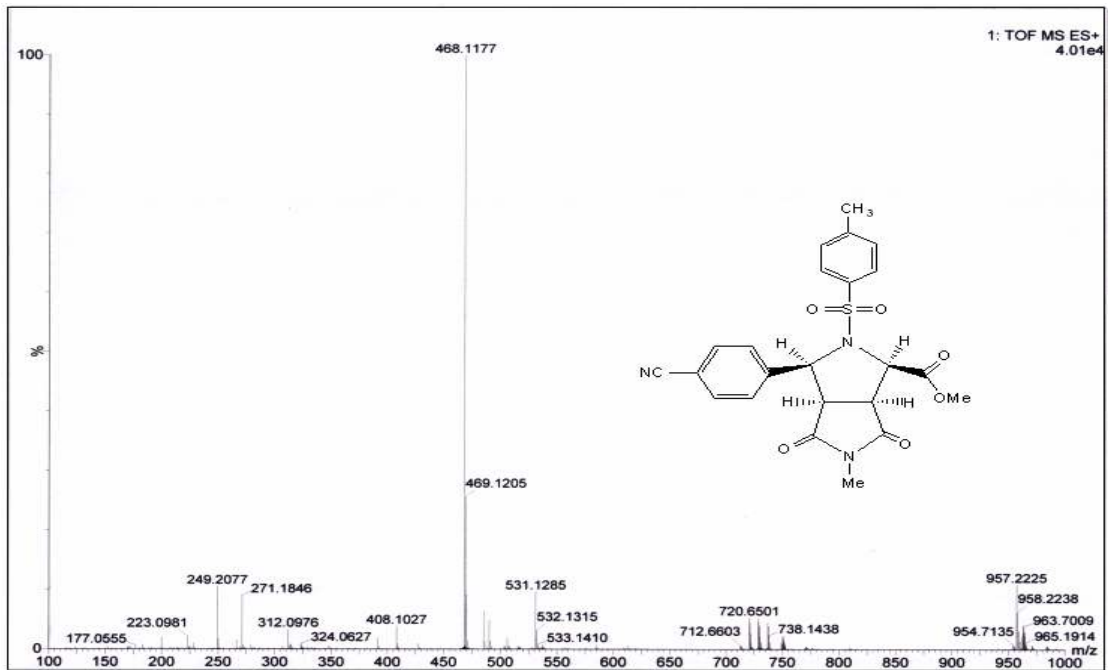
Şekil 5.121. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.122. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.123. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu



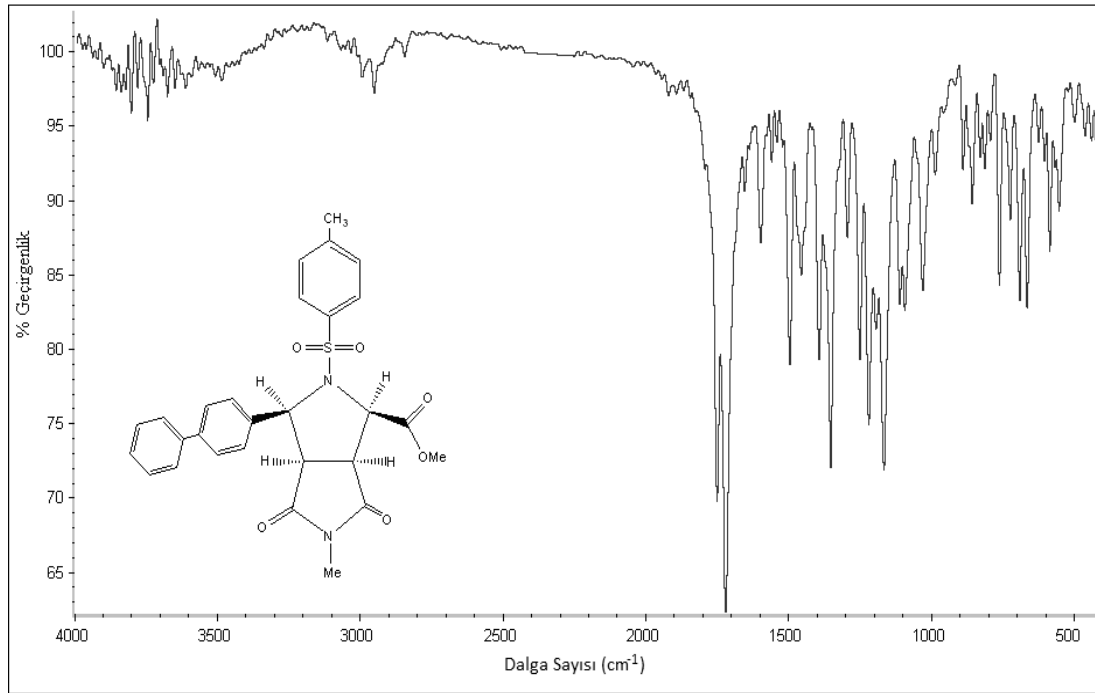
Şekil 5.124. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-siyanofenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın kütle spektrumu

5.2.15. (1R,3S,3aR,6aS)-Metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR, ¹³C- NMR, ¹H-NMR ve Kütle Spektremleri ve Yorumları

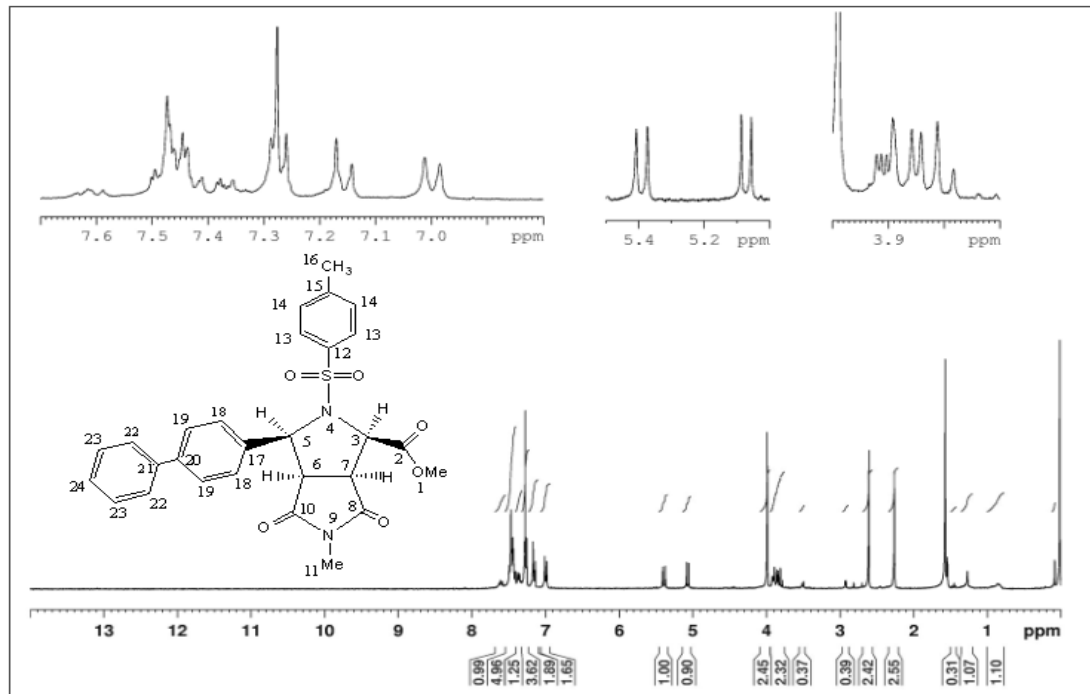
Bileşiğin KBr içinde alınan FT-IR spektrumunda 3019 cm⁻¹ deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2974-2917cm⁻¹ deki bantlar alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1752 cm⁻¹, ve 1715 cm⁻¹ deki bantlar C=O gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır.

Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde 7,6- 6,9 ppm arasında benzen halkasındaki protonlara ait pikler (13H) 5,4 ppm'de H₅ protonuna ait ikili pik (1H $J_{5,6}$ = 10,2 Hz), 5,1 ppm'de H₃ protonuna ait ikili pik (1H $J_{3,7}$ = 9,1 Hz), 4,0 ppm'de H₁ protonlarına ait tekli pik (3H), 3,8 ppm'de H₇ ve H₆ protonlarına ait çoklu pikler (2H), 2,7 ppm'de H₁₁ protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,2 ppm'de H₁₆ protonlarına ait tekli pik (3H) görülmektedir.

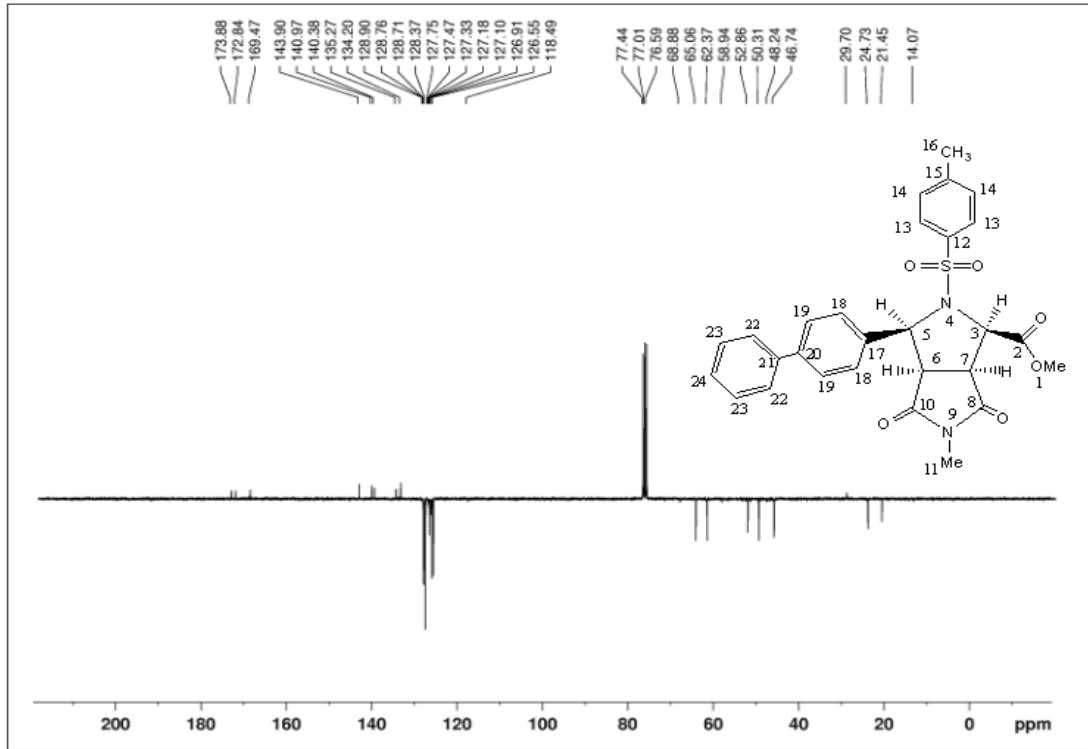
Bileşiğin CDCl₃ içerisinde alınan ¹³C-APT spektrumu incelendiğinde pozitif genlikte; 174 ppm, 172 ppm, 169 ppm'de C₈, C₁₀, C₂ karbonlarına ait pikler, 143 ppm, 140,9 ppm, 140,3 ppm, 135 ppm, ve 134 ppm'de C₁₂, C₁₅, C₁₇, C₂₀ ve C₂₁ karbonlarına ait pikler; negatif genlikte, 128,9 ppm, 128,7 ppm, 128,3 ppm, 127 ppm, 126 ppm ve 118 ppm'de C₁₃, C₁₄, C₁₈, C₁₉, C₂₂, C₂₃ karbonlarına ait pikler, 68 ppm, 65 ppm, 52 ppm, 50 ppm, 48 ppm'de C₁, C₃, C₅, C₆, C₇, karbonlarına ait pikler, 24 ppm, ve 21 ppm'de ise C₁₁, ve C₁₆ karbonlarına ait pikler görülmektedir.



Şekil 5.125. (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın FT-IR spektrumu



Şekil 5.126. (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.127. (1R,3S,3aR,6aS)-metil 3-(4-bifenil)-oktahidro-5-metil-4,6-diokso-2-tosilpirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın ^{13}C -APT spektrumu

6. BİYOLOJİK AKTİFLİK ÇALIŞMASI

6.1. Kuyu Difüzyon Yöntemi ile Antimikrobiyal Aktivite Tayini

Antimikrobiyal aktivite tayini çalışması Gazi Üniversitesi Moleküler Biyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde yaptırılmıştır.

Çalışmada aşağıdaki mikroorganizmalar kullanılmıştır.

Çizelge 6.1 Kullanılan test mikroorganizmalar, besiyerleri ve sıcaklıklar

No	Kullanılan test mikroorganizmaları	Besiyerleri	İnkübasyon Sıcaklıkları
1	<i>Escherichia coli</i> ATCC 35218	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
2	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
3	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
4	<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 13076	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
5	<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
6	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	Malt Extract Broth	37 °C

6.2. Sonuç

Analiz için kullanılan maddelerin test mikroorganizmalarına karşı herhangi bir antimikrobiyal aktivitesinin olmadığı tespit edilmiştir.

Pozitif kontrol olarak farklı konsantrasyonlarda kullanılan tetrasiklin antibiyotiğinde 0,5-1,8 cm, tetrasiklin testlerinde ise 2,2-3,3 cm aralığında zonlar oluşmuştur.

Sentezlenen bileşikler çizelgedeki mikroorganizmalara karşı aktiflik göstermemiştir. Bu mikroorganizmalardan başka antimikrobiyal ve antifungal bakteriler üzerinde biyolojik aktivite çalışması yapıp, sentezlenen bileşiklerin başka mikroorganizmalara karşı aktifliği incelenebilir.

7. YORUM

Çalışmanın ilk basamağında 9 tanesi orijinal olan toplam 17 tane pirolidin türevi bileşik sentezlenmiştir. Bu sentezde, sentez süresi oldukça kısa, ekonomik ve çevreci bir yöntem olan grinding yöntemi ilk kez kullanılmıştır.

Çalışmanın ikinci basamağında, ilk basamakta sentezlenen 16 tane pirolidin türevi bileşiklerden, 16 tane orijinal sülfonamit türevi bileşikler sentezlenmiştir. (Bölüm 4.1.4. de sentezlenen (1R,3S,3aR,6aS)-Metil oktahidro-5-metil-4,6-diokso-3-(4-feniltiyofen-2-il)pirol[3,4-c]pirol-1-karboksilat'ın verimi oldukça düşük olduğu için 2. basamağa geçilememiştir.)

Sentezlenen bileşiklerin yapıları FR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT NMR, LC-MS teknikleri ile aydınlatılmıştır.

Sentezlenen pirolidin türevi sülfonamitlerin biyolojik aktiviteleri incelenmiş, kullanılan mikroorganizmalara karşı aktif olmadığı görülmüştür. Sentezlenen bileşiklerin daha farklı mikroorganizmalar üzerinde denenmesi düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Padwa, A., "Intramolecular 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 15 (3): 123-180 (1976).
2. Oppolzer, W., "Intramolecular [4+2] and [3+2] Cycloadditions in Organic Synthesis" *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 16:10-23 (1977).
3. Huisgen, R., "On the Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions" *J. Org. Chem.*, 33(6):2291-2297 (1968).
4. Huisgen, R., Grashey, R., Sauer, J., "The Chemistry of Alkenes, S. Patai" *Interscience*, London, 806-867 (1964).
5. Woodward, R.B., Hoffmann, R., "The Conservation of Orbital Symmetry" *Verlag Chemie*, Weinheim 71-72, (1970).
6. Woodward, R.B., Hoffmann, R., "Orbital Symmetries and Endo-Exo Relationships in Concerted Cycloaddition Reactions" *J. Am. Chem. Soc.*, 87:395 (1965).
7. Houk, K.N., Gonzales, J., Li, Y., "Pericyclic Reaction Transition States: Passions and Punctilios" *Acc. Chem. Res.*, 28:81 (1995).
8. Sustmann, R., "Simple Model for Substituent Effects in Cycloaddition Reactions. I. 1,3-Dipolar Cycloadditions" *Tetrahedron Letters.*, 2717 (1971).
9. Houk, K.N., "Frontier Molecular Orbital Theory of Cycloaddition Reactions" *Acc. Chem. Res.*, 8:361 (1975).
10. Bastide, J., Rousseau, O.H., "Interpretation of the Orientation of 1,3-Dipolar Cycloadditions. Application to Alkynes" *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2294-2296 (1973).
11. Firestone, R.A., "On the Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions" *J. Org. Chem.*, 33(6): 2285-2290 (1968).
12. Firestone, R.A., "Orientation in 1,3-Dipolar Cycloadditions According to the Diradical Mechanism. Partial Formal Charges in the Linnett Structures of the Diradical Intermediates" *J. Org. Chem.*, 37(13): 2181-2191 (1972).
13. Black, D.St.C., Crozier R.F., Davis, V.C., "1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions of Nitrones" *Synthesis*, 205-221 (1975).
14. Houk, K.N., "Regioselectivity and Reactivity in the 1,3-dipolar Cycloadditions of Diazanium Betaines (Diazoalkanes, Azides and Nitrous Oxide)" *J. Amer. Chem. Soc.*, 94: 8953-8955 (1972).

15. Houk, K.N., Sims, J., Duke, R.E., Jr., Strozier, R.W., George, J.K., "Frontier Molecular Orbitals 1,3 Dipoles and Dipolarophiles" *J. Amer. Chem. Soc.*, 95: 7287-7300 (1973a).
16. Houk, K.N., Sims, J., Watts, C.R., Luskus, L.J., "The Origin of Reactivity, Regioselectivity and Periselectivity in 1,3-dipolar Cycloadditions" *J. Amer. Chem. Soc.*, 95: 7301-7315 (1973b).
17. Tat, F., "İmidazolin 3-Oksitlerin Bazı Dipolarofillerle 1,3-Dipolar Halkakatlama Reaksiyonlarının Araştırılması", Doktora Tezi, *Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Zonguldak, 3-7, 14-21 (2001).
18. Husinec, S.; Savic, V., "Chiral Catalysts in the Stereoselective Synthesis of Pyrrolidine Derivatives via Metallo-Azomethine Ylide" *Tetrahedron: Asymmetry*, 16: 2047 (2005).
19. Grigg, R.; Malone, J. F.; Mongkolaussavaratana, T.; Thianpatanagul, S., "X=Y-ZH compounds as potential 1,3-Dipoles. Part 23^{1,2} mechanisms of the reactions of ninhydrin and phenalene trion with α -amino acids. X-ray crystal structure of protonated ruhemann's purple, a stable azomethine ylide" *Tetrahedron*, 45: 3849 (1989).
20. Rosowsky A., "1 Chemistry and Biological Activity of Antifolates" *Progress in Medicinal Chemistry*, 26: 1-252 (1989).
21. Jeger, O.; Prelog, V. "Chapter 15 Steroid Alkaloids: The Holarrhena Group" *Chemistry and Physiology*, Vol. VII: 319-342 (1960).
22. Sebahar, P. R., Osada H., Usui T., Williams R., "Asymmetric, stereocontrolled total synthesis of (+) and (-)-spirotryprostatin B via a diastereoselective azomethine ylide [1,3]-dipolar cycloaddition reaction" *Tetrahedron*, 58: 6311-6322 (2002).
23. Deprez P., Royer J., Husson H. P., "High diastereofacial selectivity in the 1,3-dipolar cycloaddition of chiral azomethine ylides" *Tetrahedron: Asymmetry*, 2: 1189-1192 (1991).
24. Takahashi, T.; Fujii, A.; Sugita, J.; Hagi, T.; Kitano, K.; Arai, Y.; Koizumi, T.; Shiro, M. "Asymmetric 1,3-dipolar cycloaddition of chiral sulphonylenes with 1-methyl-3-oxido-pyridinium and some nitrones" *Tetrahedron: Asymmetry*, 2: 1379 (1991).
25. Palmisano, G.; Annunziata, R.; Papeo, G.; Sisti, M., "Oxindole alkaloids. A novel non-biomimetic entry to (-)-Horsfiline" *Tetrahedron: Asymmetry*, 7: 1-4 (1996).

26. Garner, C., Beck C., "Stimulation of DNA synthesis in rat uterine cells by growth factors and uterine extracts" *Molecular and Cellular Endocrinology*, 84: 109-118 (1992).
27. Pandey, G., Bagul, T. D., Lakshmaiah G. "An expeditious synthesis of epibatidine and analogues" *Tetrahedron Letters*, 35: 7439-7442 (1994) .
28. Ma, Z., Wang, S., Cooper, C. S., Fung, A. K. L., Lynch, J. K., Plagge, F., Chu, D. T. W. "Asymmetric dipolar cycloaddition reactions: a practical, convergent synthesis of chiral pyrrolidines" *Tetrahedron: Asymmetry*, 8:883-887 (1997).
29. Takano, S., Moriya, M., Ogasawara, K., "Chiral synthesis of both enantiomers of 1,4-dideoxy-1,4-immolyxitol and 1,4-dideoxy-1,4-iminoribitol" *Tetrahedron: Asymmetry*, 3: 681-684 (1992).
30. Hale, J. J., Budhu, R. J., Mills, S. G., Maccoss, M., Malkowitz, L., Sicilian S., Gould, S. L., DeMartino, J. A., Springer, M. S., "1,3,4-Trisubstituted pyrrolidine CCR5 receptor antagonists. Part 1: discovery of the pyrrolidine scaffold and determination of its stereochemical requirements" *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, 11:1437-1440 (2001).
31. İnternet: Wikipedia Ansiklopedisi "Meropenem Özet Bilgi"
<http://en.wikipedia.org/wiki/Meropenem>
32. İnternet: Wikipedia Ansiklopedisi "Levetiracetam Özet Bilgi"
<http://en.wikipedia.org/wiki/Levetiracetam>
33. İnternet: Wikipedia Ansiklopedisi "Piracetam Özet Bilgi"
<http://en.wikipedia.org/wiki/Piracetam>
34. Fujimoto K., Oka T., Morimoto M., "Antitumor Activity of A Novel Antitumor Antibiotic Quinocarmycin Citrate (KW2152)" *Canser Res.*, 47: 1516-1522 (1987).
35. Esposito A., Falorni M., Taddei M., "Synthesis of Ampiphilic Polyhydroxylated Pyrrolidines as Potential Glycosidase Inhibitors" *Tetrahedron Lett.*, 39: 6543-6546 (1998).
36. Cariello L, Zanetti L. "Synthesis and structure determination of novel potential bioactive compounds including pyrrolidine ring" *Comparative Pharmacology*, 57: 169-173(1997).
37. Suto M. J., Domagala J. M., Roland G. E., Mailloux G. B., Cohen M. A., "Fluoroquinolones: Relationships Between Structural Variations, Mammalian Cell Cytotoxicity, and Antimicrobial Activity" *J. Med Chem*, 35: 4745-4750 (1992).

38. Curran MP, Perry CM. "Spotlight on Amisulpride in Schizophrenia" *CNS Drugs*, 16: 207-211(2002).
39. Hitchings, G. H., Burchall, J. J., "Inhibition of folate biosynthesis and function as a basis for chemotherapy." *Advan. Enzymol.*, 27: 417 (1965).
40. Hansch, C., Sammes, P. G., Taylor, J. B., "In Comprehensive Medicinal Chemistry", *Pergamon Pres.*, 2(71): 255 (1990).
41. Dural, E., "Farmakoloji" *Nobel Tip Kitap.*, İstanbul, 454-457 (2002).
42. Solomons J.W., Fryhle, C. B., "Organic Chemistry", *John Willey& Sons*, 972-977 (2004).
43. DeBenedetti P. G., Rastelli A., Frassinetti C., Cennamo C., "Structure-Activity-Relationships in Dihydropteroate Synthase Inhibition by Sulfanilamide Comparison with the Anti-Bacterial Activity" *J. Med. Chem.*, 24: 454 (1981).
44. Levin, I., Giladi, M., Altman-Price N., Ortenberg R., Mevarec M., "An alternative pathway for reduced folate biosynthesis in bacteria and halophilic archaea" *Molecular Microbiology*, 54(5) :1307–1318 (2004).
45. Porras M. C., Lecumberri J. N., Castrillon J.L., "Trimethoprim/sulfamethoxazole and metabolic acidosis in HIV-infected patients" *Annals of Pharmacotherapy*, 32:185 (1998).
46. Meyers, F., Jawetz, H. E., Goldfien, A. *Review of Medical Pharmacology*, 3rd ed., Lange Medical Publications, Los Altos, Calif., 523–527 (1972).
47. Allway P., Grigg R., "Chiral Co(II) and Mn(II) catalysts for the 1,3-dipolar cycloaddition reactions of azomethine ylides derived from arylidene imines of glycine" *Tetrahedron Lett.*, 32: 5817-5820 (1991).
48. Sanchez-Blanco A., Gothelf K. V., Jørgensen, K. A. "Lanthanide-catalyzed *endo*- and enantioselective 1,3-dipolar cycloaddition reactions of nitrones with alkenes" *Tetrahedron Letters*, 38:7923-7926 (1997).
49. Dogan Ö., Öner İ., Ülkü D., Arici C., "Diethylzinc-mediated 1,3-dipolar cycloaddition reaction of chiral azomethine ylides: asymmetric synthesis of ferrocenyl-substituted pyrrolidine derivatives" *Tetrahedron: Asymmetry*, 13: 2099–2104 (2002).
50. Döndaş A., Nural Y., Duran N., Kinler C., "Synthesis, Crystal Structure and Antifungal/Antibacterial Activity of Some Novel Highly Functionalized Benzoylaminocarbothioyl Pyrrolidines" *Turkish Journal of Chemistry*, 30: 573–583 (2006).

51. Dogan, Ö., Senol, V., Zeytinci, S., Koyuncu, H., Bulut, A. J. ‘Efficient synthesis of ferrocenylenones by Friedel–Crafts acylation with $\text{EtAlCl}_2\text{--Me}_3\text{Al}$ ’ *Organomet. Chem.*, 690 (2): 430-434 (2005).
52. Dogan, Ö., Koyuncu, H., Garner, P. P., Bulut, A., Youngs, W., Panzner, M. ‘New Zinc(II)-Based Catalyst for Asymmetric Azomethine Ylide Cycloaddition Reactions’ *Org. Lett.*, 8: 4687-4690 (2006).

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : TOK, Gülçin
Doğum tarihi ve yeri : 12.02.1985
Medeni hali : Bekar
e-mail : glntok@yahoo.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/Kimya Bölümü	2011
Lisans	Gazi Üniversitesi/Kimya Bölümü	2008
Lise	Mustafa Kemal Lisesi	2003

Yabancı Dil

İngilizce